



(Este artículo tendrá una nota editorial en el próximo número)

Nivel de correlación histológica en pacientes con lesiones hepáticas guiadas por ultrasonido

Hystological correlation level in liver lesion patients guided by ultrasound

Azucena Lorenzo Reyes^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0247-4387>

Luis Amado Quintana López¹ <https://orcid.org/0000-0003-0321-2175>

José Manuel Inclán Llanes² <https://orcid.org/0000-0002-1973-4969>

Alexis Venegas Godínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-0104-0966>

Teresa Padrón Moreira¹ <https://orcid.org/0000-0001-9298-0963>

César Emilio Reina Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0001-6757-2511>

¹Hospital Universitario "General Calixto García", Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Facultad "General Calixto García", Servicio de Medicina Interna. La Habana, Cuba.

²Hospital Universitario "General Calixto García", Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Facultad "General Calixto García", Departamento de Imagenología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: azukenalorenzoreyes@gmail.com

Cómo citar este artículo

Lorenzo Reyes A, Quintana López LA, Inclán Llanes JM, Venegas Godínez A, Padrón Moreira T, Reina Rodríguez CE. Nivel de correlación histológica en pacientes con lesiones hepáticas guiadas por ultrasonido. Arch Hosp Univ "Gen Calixto García" [Internet]. 2020;8(3):429-39. Acceso: dd/mm/2021. Disponible en: <http://www.revcaxlito.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/572>

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico de las enfermedades hepáticas, se fundamenta en hallazgos clínicos y de laboratorio, técnicas de imagen y estudio histológico. Los avances tecnológicos empleados con racionalidad, agilizan procedimientos y tiempo, siempre basados en el método clínico, apoyados por el ultrasonido abdominal, con sus bondades económicas y de mínimo acceso. Se necesita de confirmación histológica, no siempre disponible en todas las instituciones de salud. Esta revisión, puede contribuir a motivar a profesionales que necesariamente enfrentan su atención en la precisión diagnóstica histológica y para un tratamiento más específico.

Objetivo: Proporcionar una actualización sobre citología con aguja fina guiada por ultrasonido en pacientes con lesiones hepáticas y su nivel de correlación histológica.

Métodos: Se realizó búsqueda bibliográfica actualizada en base de datos PubMed, Medline, Scielo e IntraMed, a expensas del último lustro, donde se definen términos esenciales; se utilizó como motor de búsqueda Google académico para localización de artículos. Se incluyó un total de 42 referencias bibliográficas, que cumplieron con el rigor científico necesario para ser fuentes confiables de información; 54 % (n=23) de los últimos 3 años y 88 % (n=37), últimos 5 años.

Resultados: Se encontró el uso de variables: sociodemográficas, como el sexo y la edad; clínicas como los antecedentes, síntomas y signos; ultrasonográficas como topografía y ecopatrón; e histológicas como benignas y malignas. El sexo más afectado en las lesiones focales de hígado es el femenino. Predominaron los enfermos entre la cuarta y sexta décadas de la vida. Otros autores presentaron una frecuencia significativa de pacientes en la tercera década, con enfermedades como adenoma hepatocelular.

Conclusiones: Se resumen consideraciones actuales sobre el nivel de correlación histológica en pacientes lesiones hepáticas, en quienes se realiza toma de muestra por citología con aguja fina guiada por ultrasonido. Existe consenso en la importancia del estudio histológico confirmatorio. La mayoría de autores coincide en que predominan las lesiones hepáticas benignas sobre las malignas, y estas últimas tienen prioridad diagnóstica para tratamiento definitivo.

Palabras clave: Histología; hígado; citología; gastroenterología.

ABSTRACT

Introduction: Diagnosis of liver diseases is based on clinical, laboratory, images, and histological findings. Technological advances, rationally used, facilitate procedures and save time, based on clinical method and supported by abdominal ultrasound, with its not expensive advantages and minimal access. There's a need for histological confirmation, which is not always available in all health facilities. This present review might contribute to motivate health professionals who face medical assistance to these patients, particularly associated to histological diagnosis accuracy, as well as specific treatment.

Objective: To offer an updating concerning histological correlation level in patients with liver lesions, guided by ultrasound.



Methods: There was made an updated bibliographic search on databases such as PubMed, Medline, Scielo and IntraMed, particularly bibliographic references of the last five years, where essential terms are defined; it was used academic Google as searching engine to localize articles. 42 bibliographic references were included, which fulfilled necessary scientific quality and so, made them trustful information sources; 54 % (n=23) belong to the last 3 years and 88 % (n=37), last 5 years.

Results: The use of variables was found: sociodemographic, such as sex and age; clinical symptoms, history, and signs; ultrasonography such as topography and ecopattern; and histological as benign and malignant. The sex most affected in focal liver lesions is the female. Patients predominated between the fourth and sixth decades of life. Other authors presented a significant frequency of patients in the third decade, with diseases such as hepatocellular adenoma.

Conclusions: Current considerations on the level of histological correlation in patients with liver lesions are summarized, in whom samples are taken by ultrasound-guided fine needle cytology. There is consensus on the importance of a confirmatory histological study. Most authors agree that benign liver lesions predominate over malignant ones, and the latter have diagnostic priority for definitive treatment.

Keywords: Histology; liver; gastroenterology; cytology.

INTRODUCCIÓN

El hígado es la mayor entre las vísceras macizas intraabdominales, con un peso que oscila entre 1 y 1,5 kg, por lo que representa de 1,5 a 2,5 % de la masa corporal magra. Las funciones del hígado son demasiado complejas y diversas para poder ser sustituidas por una bomba mecánica, una membrana de diálisis o una infusión de una mezcla de hormonas, proteínas y factores de crecimiento por lo tanto la insuficiencia hepática manifiesta es incompatible con la vida.⁽¹⁾

Las enfermedades hepáticas se pueden clasificar en congénitas y adquiridas, focales y difusas, tumorales y quísticas, benignas y malignas.⁽¹⁾

El diagnóstico de las enfermedades hepáticas, se fundamenta en los hallazgos clínicos y de laboratorio, las técnicas de imagen y, con frecuencia, en el estudio histológico. Aunque los antecedentes y los datos clínicos suelen ayudar, en ocasiones la sintomatología abdominal es inespecífica y el diagnóstico definitivo se establece mediante dos pruebas esenciales: técnicas de imagen y estudio histológico.⁽²⁾

De todas las técnicas empleadas en el estudio y tratamiento de estas lesiones, la ecografía (ultrasonido) es la más utilizada por ser la más difundida y la más económica. Esta puede repetirse las veces que se requiera y permite la visualización en tiempo real del recorrido que sigue la aguja en el momento de la punción, siempre que sea necesario realizar estudio citohistológico.⁽³⁾

La ecografía es esencial para el diagnóstico preciso, pues proporciona una valoración detallada de las lesiones según la localización, la forma, el tamaño de la tumoración, así como la relación con otras



estructuras adyacentes; además, puede poner de manifiesto lesiones previamente no sospechadas. El estudio citohistológico es el procedimiento que garantiza el diagnóstico definitivo.⁽³⁾

La importancia del estudio de las lesiones hepáticas, radica en el resultado que genere en la reducción de la mortalidad; se basa en un diagnóstico temprano, sensible y certero y que permita una terapéutica específica y exitosa.

La correlación entre los diagnósticos clínico, ultrasonográfico e histológico, de los pacientes con lesiones hepáticas es un tema abordado a nivel mundial, regional y nacional de forma parcial y excluyente.

El objetivo principal del presente trabajo es proporcionar una actualización sobre citología con aguja fina guiada por ultrasonido en pacientes con lesiones hepáticas y su nivel de correlación histológica.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica actualizada del tema según las palabras claves anteriormente declaradas, en las bases de datos como PubMed, Medline, Scielo e IntraMed, particularmente referencias bibliográficas de los últimos cinco años, donde se definen términos esenciales; se utilizó como motor de búsqueda Google académico para localizar los artículos, para la literatura digital, y en la Biblioteca Nacional "José Martí" para documentos disponibles en formato físico. Se realizó la selección para cumplir con los criterios de *Bobenrieth* y se obtuvo un total de 42 referencias bibliográficas, que cumplieron con el rigor científico necesario para ser fuentes confiables de información: 54 % (n=23) de los últimos 3 años y 88 % (n=37), últimos 5 años. La revisión se ejecutó entre septiembre de 2018 y junio de 2020.

En la tipología de los documentos, se seleccionaron 29 artículos originales (69 %), y ocho guías de manejo según criterios de expertos (19 %). Se consultaron capítulos de cinco libros de texto especializado. Cobertura idiomática: se revisaron 29 bibliografías en idioma inglés (69 %) y 13 en idioma español. De ellas 38 en formato digital (90 %) y cuatro en formato físico.

RESULTADOS

Durante la revisión del tema, se encontró que los autores consultados utilizaban variables: sociodemográficas, como el sexo y la edad; clínicas como los antecedentes, síntomas y signos; ultrasonográficas como topografía y ecopatrón; e histológicas como benignas y malignas.^(4,5,6)

Según la mayoría de los informes, el sexo más afectado en las lesiones focales de hígado es el femenino, con proporciones diversas. En pacientes con hemangioma se planteó la relación mujer-hombre desde 6:1^(7,8) hasta 2:1,⁽⁹⁾ en el adenoma hepatocelular desde 10:1^(9,10) hasta 2:1,^(11,12) en el quiste simple desde 4:1^(8,13) hasta 2:1;^(14,15) y en la hiperplasia nodular focal desde 9:1^(14,15,16) hasta 2:1.^(17,18) Los autores de la



presente investigación consideran que las diferencias pueden deberse a que los estudios no se llevaron a cabo en iguales regiones, ni con poblaciones de composición o tamaño similares.

Sin embargo, hubo algunos estudios donde no existió diferencia en la incidencia de acuerdo al sexo de pacientes con hiperplasia nodular focal,^(8,9) y otros donde predominó la afectación en los hombres con carcinoma hepatocelular.^(19,20)

La literatura consultada reveló que la causa del predominio de estas lesiones en las mujeres se debe al efecto de las hormonas sexuales femeninas en la fisiopatología de las lesiones hepáticas benignas, lo que se relacionó además con el antecedente de la ingestión de anticonceptivos orales en la mayoría de los casos, y en menor medida en los hombres con esteroides anabólicos en el adenoma hepatocelular. Lo anterior fue corroborado en varios autores,^(14,16) donde se establece en algunos la relación con el tiempo de duración y la dosis del tratamiento hormonal.

En relación a los grupos etarios, se encuentran múltiples trabajos,^(20,21,22) con predominio en lo esencial de los enfermos entre la cuarta y sexta décadas de la vida. Otros autores presentaron una frecuencia significativa de pacientes en la tercera década, con enfermedades como adenoma hepatocelular,^(10,12) hepatocarcinoma,⁽¹⁹⁾ y hemangioma.⁽⁷⁾ Además, dos investigaciones^(16,17) mostraron un número de casos importante con hiperplasia nodular regenerativa en la octava década de la vida. Una excepción constituyó el carcinoma fibrolamelar, que se presenta en adolescentes y jóvenes.⁽²³⁾

Otros reportes hacen referencia a varios antecedentes como el predominio en los pacientes con enfermedades benignas asociadas con tratamiento hormonal,^(8,9) síndrome metabólico,^(24,25,26) y malformaciones congénitas como es el caso del riñón poliquístico.^(13,15) En los pacientes con lesiones malignas hubo enfermedades asociadas como alcoholismo,^(19,20) tabaquismo,^(22,23) cirrosis hepática,^(27,28) hepatitis viral crónica por virus B y C.^(29,30) En algunos estudios con respecto al colangiocarcinoma,^(20,23) se mencionó además el quiste del colédoco, la estasis biliar primaria y la colangitis esclerosante.

En relación a lesiones encontradas en pacientes asintomáticos, también llamadas incidentalomas desde 1993 por *Heep*,⁽³¹⁾ predominan las benignas.^(32,33) Otros investigadores^(14,15) difunden síntomas y signos causados por aumento de tamaño de la masa en un menor número de pacientes con lesiones benignas.

En contraste, las lesiones malignas, según múltiples investigaciones,^(27,28,29) se caracterizan -en su mayoría- por ser sintomáticas con el cuadro clínico descrito en las benignas, pero asociado a un síndrome general sugestivo de pronóstico poco favorable.

En cuanto a la distribución de las lesiones hepáticas focales según sus características topográficas, se describe amplio predominio de lesiones en el lóbulo derecho,^(4,6) mientras que el lóbulo izquierdo se afecta de forma preferencial en casos con hígado poliquístico.^(13,15) Es poca la incidencia de lesiones en ambos lóbulos.^(21,23)

Con respecto a la relación entre aspecto ultrasonográfico, tamaño y número de las lesiones, la imagen nodular ecogénica múltiple se observó con mayor frecuencia,^(34,35) seguida por la imagen tumoral ecogénica única^(36,37) y los tumores anecoicos (quistes).^(38,39)



Existe consenso en que el ultrasonido en sus diferentes modalidades constituye el proceder imagenológico más útil para el cribado de las lesiones hepáticas, y resulta esencial al decidir si existe criterio de biopsia, en especial si la lesión es heterogénea.^(4,6)

Además, se observan -mediante dicho estudio- imágenes patognomónicas como la imagen de doble diana y el signo de acúmulo en el absceso hepático,⁽³⁵⁾ el signo de arena hidatídica y de membrana ondulante en el quiste hidatídico,⁽³⁶⁾ el signo de ojo de toro en la metástasis hepática con tumor primario pulmonar:⁽³⁰⁾ y el signo de la rueda en la hiperplasia nodular focal.⁽¹⁸⁾

La mayoría de los autores coinciden en la necesidad del diagnóstico histológico, por tener un alto porcentaje de certeza, especialmente en lesiones con aspecto mixto en el ultrasonido por sospecha de malignidad o diagnóstico dudoso.^(40,41)

No todas las lesiones diagnosticadas por ultrasonido fueron estudiadas desde el punto de vista histológico del mismo modo. En la actualidad se utiliza la citología por aguja fina guiada por ultrasonido para las lesiones sólidas y por aspiración en las quísticas, sobre la base de ser un proceder menos invasivo que la resección quirúrgica de la lesión, ideal para el estudio inicial y diagnóstico citohistológico.^(40,41)

Diversos estudios excluyen el proceder de citología por aguja fina a lesiones, por alto riesgo de sangrado,^(7,8) como es el caso de los hemangiomas, y el adenoma hepatocelular, también por peligro de diseminación,^(10,12) en el caso del carcinoma quístico biliar, y por complicaciones sépticas y anafilácticas,^(13,14) en el quiste hidatídico. Además, algunos estudios solamente incluyeron en el estudio citohistológico a lesiones con alta sospecha de malignidad.^(40,41)

Los hallazgos citohistológicos^(14,15) muestran un predominio de las lesiones benignas, particularmente el hemangioma y la hiperplasia nodular focal. En el caso de los tumores malignos,^(27,29) hubo mayor incidencia de metástasis que de lesiones primarias.

Al relacionar los resultados citohistológicos con los hallazgos ultrasonográficos, existe una estrecha correspondencia entre estos exámenes en todos los estudios consultados en la mayoría de las lesiones. Sin embargo, en las lesiones metastásicas hubo un menor grado de correlación ultrasonográfica-histológica por la variedad imagenológica con que se presenta, según donde radique el tumor primario.^(4,6)

Algunos investigadores plantean parcial correlación entre cuadro clínico y diagnóstico ultrasonográfico, o de uno de ellos con el diagnóstico citohistológico.⁽¹⁵⁾ Además, la mayor parte de los estudios abarca solamente las lesiones hepáticas focales, y excluye las difusas, o viceversa.^(2,6) Solamente se encontró un estudio realizado en Cienfuegos,⁽⁵⁾ donde se describió la correlación clínica-ultrasonográfica-histológica de lesiones focales de hígado. No se halló antecedente de una investigación que describiera la correlación clínica-ultrasonográfica-histológica en lesiones hepáticas focales y difusas.

La aplicabilidad y aportes de la presente investigación se expresan en la utilidad que puede resultar para el trabajo en equipos multidisciplinarios, donde es obligada la interdisciplinaria de sus integrantes y puede generalizarse, en bien de los pacientes con lesiones hepáticas. A mayor nivel de correlación



clínica-ultrasonográfica-histológica en estos pacientes, mejor precisión diagnóstica, evolución médica y tratamientos más eficaces.

Como limitaciones se ha identificado el hecho de no poder contar en todas las instituciones con personal entrenado en la toma de muestra para lesiones hepáticas, lo cual puede solucionarse mediante entrenamientos cortos en las especialidades afines -Imagenología, Medicina Interna, Gastroenterología y Medicina General Integral-, aspecto que, en el caso de los autores, han consolidado en el hospital de referencia durante más de una década.

En conclusión, se han resumido las consideraciones actuales sobre el nivel de correlación histológica en pacientes con lesiones hepáticas, en quienes se realiza toma de muestra por citología, con aguja fina guiada por ultrasonido. Existe consenso en la importancia del estudio histológico confirmatorio. La mayoría de los autores coincide en que predominan las lesiones hepáticas benignas sobre las malignas, y estas últimas tienen prioridad diagnóstica para lograr un tratamiento definitivo.

Se sugiere tener en cuenta los resultados de la presente revisión y la vigencia del diagnóstico histológico, al tomar en cuenta la práctica clínica, con la ayuda de la ultrasonografía. Ante los avances tecnológicos que a diario se suceden. La visibilidad a distancia de esta actualización y su impacto en la integralidad asistencial, docente e investigativa, destaca la importancia de mantenerse activo en la búsqueda de técnicas de mínimo acceso, específicas y accesibles para la mayoría de los pacientes, además de motivar a los profesionales de la salud en no conformarse con diagnósticos imprecisos.

REFERENCIAS

1. Ghany M, Hoofnagle JH. Capítulo 301: Estudio del paciente con enfermedad hepática. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. Vol. 2. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 2520-6.
2. Marrero JA, MD, Ahn J, Reddy KR. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: The Diagnosis and Management of Focal Liver Lesions. Am J Gastroenterol. 2014 Aug. Access: 20/02/2020. Available in: http://gi.org/wpcontent/uploads/2014/08/ACG_Guideline_Focal_Liver_Lesions_September_2014.pdf
3. Battaglia V, Cervelli R. Liver investigations: Updating on US technique and contrast-enhanced ultrasound (CEUS). European Journal of Radiology. 2017. Nov;96:65-73. Access: 20/02/2020. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.08.029>
4. Fonte-Griñán E, Misas-Menéndez M, González-Santana I. Caracterización clínica, imagenológica y anatomopatológica de las lesiones hepáticas focales. Medisur [Internet]. 2020 jun 16;12(2):[aprox. 7 p.]. Acceso: 28/04/2020. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2711>



5. Caracterización clínica, imagenológica y anatomopatológica de las lesiones hepáticas focales. Diplomado en Ultrasonografía. ©[2013] México DF: Universidad de Lasalle; 2015. Acceso: 28/04/2020. Disponible en: <http://diplomadomedico.com/caracterizacion-clinica-imagenologica-y-anatomopatologica-de-las-lesiones-hepaticas-focales/>
6. Collin P, Rinta-Kiikka I, Rätty S, Laukkarinen J, Sand J. Diagnostic workup of liver lesions: too long time with too many examinations. *Scand J Gastroenterol*. 2019;50:355-9. [PubMed]. Access: 20/02/2020. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25578122>
7. Massironi S, Branchi F, Rossi RE, Fraquelli M, Elli L, Bardella MT, Cavalcoli F, Conte D. Hepatic hemangioma in celiac patients: data from a large consecutive series. *Gastroenterol Res Pract*. 2019;2019:749235.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of benign liver tumours. *J Hepatol*. 2018;65:386-98.
9. Pascasio Acevedo JM, Figueruela López B. Tumores hepáticos benignos. *Rev Española Enfermed Digest*. 2019;101(11):812. Acceso: 28/04/2020. Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/enfermedades-digestivas-y-sintomas/tumores-hepaticos-benignos/>
10. Agarwal S, Agarwal S, Arnason T, Saini S, Belghiti J. Management of hepatocellular adenoma: recent advances. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;13:1221-30.
11. Costa AF, Kajal D, Pereira A, Atri M. Should fat in the radiofrequency ablation zone of hepatocellular adenomas raise suspicion for residual tumour? *Eur Radiol*. 2017;27:1704-12.
12. Dong Y, Zhu Z, Wang W P, Mao F, Ji ZB. Ultrasound features of hepatocellular adenoma and the additional value of contrast-enhanced ultrasound. *Hepatobiliary Pancreat DisInt*. 2018;15:48-54. Available in: [https://dx.doi.org/10.1016/S1499-3872\(15\)60039-X](https://dx.doi.org/10.1016/S1499-3872(15)60039-X)
13. Di Bisceglie AM, Befeler AS. Hepatic tumors and cysts: Chap 96. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2018.
14. Rodríguez-Peláez M, Menéndez De Llano R, Varela M. Tumores benignos del hígado. *Elsevier Gastroenterología* [Internet]. 2019 may;33(5):391-7. Acceso: 28/04/2020. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-tumores-benignos-del-higado-S0210570509005585>
15. Kaltenbach TE, Engler P, Kratzer W, Oeztuerk S, Seufferlein T, Haenle MM, Graeter T. Prevalence of benign focal liver lesions: ultrasound investigation of 45,319 hospital patients. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;41:25-32. Access: 20/02/2020. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26830608>



16. McInnes MD, Hibbert RM, Inacio JR, Schieda N. Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma: accuracy of gadoteric acid-enhanced MR imaging-A systematic review. *Radiology* 2019; 277:413-3.
17. Ministerio de Salud Pública; Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: MINSAP; 2020. Acceso: 28/04/2020. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%3b3nico-Espa%3b1ol-2019-ed-2020.pdf>
18. Wu L, Yen HH, Soon MS. Spoke-wheel sign of focal nodular hyperplasia revealed by superb microvascular ultrasound imaging. *QJM*. 2019;108:669-70. Access: 20/02/2020. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25614615>
19. National Cancer Institute website. Adult primary liver cancer treatment (PDQ) - health professional version. Access: 20/02/2020. Available in: www.cancer.gov/types/liver/hp/adult-liver-treatment-pdq
20. National Comprehensive Cancer Network website. NCCN clinical practice guidelines in oncology: hepatobiliary cancers. Version 3.2019. Access: 20/02/2020. Available in: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary.pdf
21. EASL-EASD-EASO. Clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64:1388-1402. Access: 20/02/2020. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
22. Moosavi B, Shabana WM, El-Khodary M, et al. Intracellular lipid in clear cell renal cell carcinoma tumor thrombus and metastases detected by chemical shift (in and opposed phase) MRI: radiologic-pathologic correlation. *Acta Radiol*. 2018;57:241-8. Access: 20/10/2020. Available in: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0284185115572207>
23. Abou-Alfa GK, Jarnagin W, Dika IE, et al. Liver and bile duct cancer: Chap 77. In: *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
24. Caballería Rovira L, Majeeda I, Martínez Escudé A, Arteaga Pillasagua I, Torán Monserrat P. Esteatosis hepática: diagnóstico y seguimiento. *Rev Formación Médica Continuada en Atención Primaria*. 2017 ago - sep;24(7):78-389. Acceso: 28/04/2020. Disponible en: <https://www.fmc.es/es-esteatosis-hepatica-diagnostico-seguimiento-articulo-S1134207217300877>
25. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease. Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2018;64:73-84. Access: 20/02/2020. Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28431>
26. Boursier J, Mueller O, Barret, Machado M, Fizanne L, Araujo-Pérez F, et al. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota. *Hepatology*. 2016;63:764-75. Access: 20/02/2020. Available in: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28356>



27. Cong WM, Bu H, Chen J, Dong H, Zhu YY, Feng LH, Chen J, Committee G. Practice guidelines for the pathological diagnosis of primary liver cancer: World J Gastroenterol. 2018;22:9279-87. Access: 20/02/2020. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27895416>
28. Mazzanti R, Arena U, Tassi R. Hepatocellular carcinoma: Where are we? World J Exp Med. 2018;6:21-36. Access: 20/02/2020. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26929917>
29. Chow PK, Choo SP, Ng DC, Lo RH, Wang ML, Toh HC, Tai DW, Goh BK, Wong JS, Tay KH. National Cancer Centre Singapore Consensus Guidelines for Hepatocellular Carcinoma. Liver Cancer. 2018;5:97-106. [PubMed]. Access: 28/04/2020. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27386428>
30. Lee DH, Lee JY, Han JK. Superb microvascular imaging technology for ultrasound examinations: Initial experiences for hepatic tumors. Eur J Radiol. 2016;85:2090-5. [PubMed]. Access: 28/04/2020. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27776663>
31. Dietrich CF, Sharma M, Gibson RN, Schreiber-Dietrich D, Jenssen C. Fortuitously discovered liver lesions. World J Gastroenterol. 2018;19:3173-88. [PubMed]. Access: 28/04/2020. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23745019>
32. Gore RM, Pickhardt PJ, Mortelet KJ, Fishman EK, Horowitz JM, Fimmel CJ, Talamonti MS, Berland LL, Pandharipande PV. Management of Incidental Liver Lesions on CT: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. J Am Coll Radiol. 2017 Nov;14(11):1429-37. doi: 10.1016/j.jacr.2017.07.018. PMID: 28927870. Access: 28/04/2020. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28927870>
33. Motta Ramírez GA, Alonso Blancas E, Chirino Sprung RA, González-Merino LI. Caracterización de lesiones hepáticas focales con tomografía computada multidetector. Anales de Radiología México. 2019;1:46-58. Acceso: 21/03/2020. Disponible en: <https://dokumen.tips/documents/caracterizacion-de-lesiones-hepaticas-focales-con-tomografia-.html>
34. Martín-Garre S. Hígado y enfermedad cardiovascular: lo que el cardiólogo debería conocer de los hallazgos ecográficos. Rev Española de Cardiología. 2017 may;70(5):399-401. Acceso: 21/03/2020. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-higado-enfermedad-cardiovascular-loque-elcardiologo-articulo-S030089321630286X>
35. Manterola C, Del Sol M, Ottone N, Otzen T. Anatomía quirúrgica y radiológica del hígado. Fundamentos para las resecciones hepáticas. Int J Morphol. 2017;35(4):1525-39. Acceso: 21/03/2020. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n4/0717-9502-ijmorphol-35-04-01525.pdf>
36. Segura GrauA, Valero López I, Díaz Rodríguez N, Segura Cabral JM. Ecografía hepática: lesiones focales y enfermedades difusas. SEMERGEN - Medicina de Familia. 2016. jul-aug;42(5):307-14. Acceso: 28/05/2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359314004432>



37. He MN, Lv K, Jiang YX, Jiang TA. Application of super microvascular imaging in focal liver lesions. *World J Gastroenterol*. 2017;23(43):7765-75.
38. Caballería J, Caballería LI. Esteatohepatitis no alcohólica y diabetes. *Endocrinol Nutr*. 2016;63:377-9. Acceso: 28/05/2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.06.001>
39. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2016;65:589-600. Access: 28/04/2020. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.05.013>
40. American Cancer Society. Types of biopsies used to look for cáncer. Access: 28/05/2020. Available in: <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/tests/testing-biopsy-and-cytology-specimens-for-cancer/biopsy-types.html>
41. SERAM. Punción percutánea guiada por imagen. Acceso: 28/05/2020. Disponible en: https://www.seram.es/images/site/24.punci%C3%B3n_percut%C3%A1nea_guiada_por_imagen.pdf
42. Cortés-Reyes TF, Rubio-Romero JA, Gaitán-Duarte H. *Rev Colombiana Obstetr Ginecol*. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. 2010;61(3):247-55. Acceso: 28/05/2020. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v61n3/v61n3a09.pdf>

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribuciones de los autores

Azucena Lorenzo Reyes: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Luis Amado Quintana López: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

José Manuel Inclán Llanes: Conceptualización, curación de datos, análisis formal.

Alexis Venegas Godínez: Supervisión, redacción-borrador original, redacción-revisión.

César Emilio Reina Rodríguez: Supervisión, redacción-borrador original, redacción-revisión.

Teresa Padrón Moreira: Supervisión, redacción-borrador original, redacción-revisión.

Recibido: 20/12/2020.

Aprobado: 29/12/2020.

