

Pseudotumor inflamatorio hepático, una entidad de difícil diagnóstico *Inflammatory pseudotumor of the liver: a condition hard to diagnose*

Raquel A. Latorre Fragua¹ , Alba Manuel Vázquez¹ , Luis Gijón De La Santa² , Roberto De La Plaza Llamas¹ , José M. Ramía Ángel³ 

1. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario de Guadalajara, España.
2. Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Guadalajara, España.
3. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante, España.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Raquel Latorre Fragua
E-mail:
rlfragua@hotmail.com

RESUMEN

El pseudotumor inflamatorio hepático es una lesión muy infrecuente, sin una etiología ni patogenia claras. Su diagnóstico preoperatorio no es habitual pero, en caso de realizarse, puede evitar la cirugía. Presentamos el caso de un paciente joven, con antecedente de lupus cutáneo que, tras debutar con una pancreatitis aguda, presenta episodios de colangitis y cuyos hallazgos radiológicos no permiten descartar la presencia de un colangiocarcinoma, por lo que se realiza hepatectomía izquierda, siendo el diagnóstico histológico final de pseudotumor inflamatorio hepático.

■ **Palabras clave:** *pseudotumor inflamatorio, diagnóstico diferencial, lesión hepática.*

ABSTRACT

Inflammatory pseudotumors of the liver are rare and lack clear etiology and pathogenesis. The preoperative diagnosis is seldom made but it avoids unnecessary surgery. We report the case of a young male patient with a history of cutaneous lupus and episodes of cholangitis after an acute pancreatitis. As the imaging tests could not rule out cholangiocarcinoma, a left liver resection was performed, and the final histologic diagnosis was inflammatory pseudotumor of the liver.

■ **Keywords:** *inflammatory pseudotumor, differential diagnosis, liver mass*

Recibido | Received | ID ORCID: Raquel A. Latorre Fragua, 0000-0001-5311-0025; Alba Manuel Vázquez, 0000-0002-3267-0274; Luis Gijón De La Santa, 0000-0003-1753-0932; Roberto De La Plaza Llamas, 0000-0001-9501-5480; José M. Ramía Ángel, 0000-0003-1186-953X.
Aceptado | Accepted | 04-05-21
30-07-21

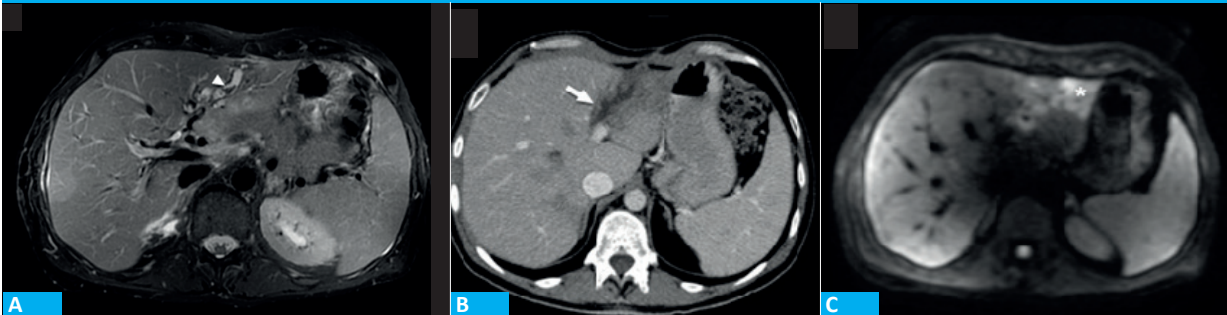
El pseudotumor inflamatorio hepático es una lesión infrecuente que carece de síntomas específicos, hallazgos radiológicos o de laboratorio. Consistente en un infiltrado inflamatorio que, a menudo, puede simular una neoplasia hepática maligna¹. Presentamos un caso de pseudotumor inflamatorio hepático cuyo diagnóstico no fue posible hasta la realización de una hepatectomía izquierda.

Varón, 42 años, acude a nuestra consulta tras ingreso previo en otro centro por colangitis y pancreatitis leve. En seguimiento por lupus cutáneo. Aporta ecografía y colangiografía magnética (C-RMN) en las que se evidencia dilatación segmentaria de vía biliar (VB) intrahepática de segmentos II-III con hepatolitiasis y discreta ectasia focal proximal de la VB del segmento VIII con VB extrahepática normal. En nuestro centro, la tomografía computarizada (TC) y la C-RMN confirman los hallazgos descritos, objetivando, además, área flemonosa en segmento VIII (Fig. 1.A y B). Tratado con antibioterapia con buena respuesta.

Se realiza colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) que muestra estenosis focal de VB intrahepática de lóbulo hepático izquierdo, que se dilata sin conseguir colocar prótesis por angulación. Dada la dificultad para negociar la estenosis, se decide realizar colangiografía transparietohepática (CTPH), evidenciándose estenosis indeterminada de radicales izquierdos de segmentos II-III, que se dilata, y estenosis biliar en segmento IV, de la que se toma muestra para biopsia con resultado de benignidad. Se realiza un control posterior sin defectos de repleción ni estenosis. El paciente presenta buena evolución clínico-analítica y es dado de alta tras control radiológico sin estenosis ni dilataciones.

A los 10 días, reingresa por colangitis. La C-RMN muestra nuevamente dilatación de radicales biliares intrahepáticos izquierdos con pequeñas áreas inflamatorias-flemonosas (Fig. 1.C). Se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro (meropenem, vancomicina, amikacina), con buena evolución clínico-analítica,

■ FIGURA 1



A: C-RMN inicial. Secuencia en plano axial potenciada en T2. Puede observarse la dilatación ductal y la afectación periductal, así como pequeños defectos intraductales debidos a cálculos en los conductos (punta de flecha blanca). B: TC multidetector, con contraste intravenoso en plano axial inicial, muestra dilatación del conducto intrahepático en el lóbulo izquierdo (flecha). Nótese las áreas hipodensas que rodean el conducto debido a los cambios flemonicos. C: C-RMN realizada al momento de la reinternación. La secuencia en plano axial potenciada en difusión muestra una difusión restringida en los cambios flemonicos del hígado (asterisco)

pero empeoramiento radiológico de la afectación hepática, sin poder descartarse colangiocarcinoma intrahepático, por lo que se decide intervención quirúrgica de forma programada.

Durante la cirugía, se objetiva hígado izquierdo de consistencia aumentada, y se realiza ecografía que evidencia dilatación de vía biliar en segmentos II-III, con estenosis central y litiasis intrahepáticas. Ante los hallazgos se realiza hepatectomía izquierda, sin incidencias. Alta tras hepatectomía al quinto día con reintegro a los 20 días por colección en lecho hepático que se trató con antibióticos. Fue dado de alta a los 6 días (Clavien I CCI 8.7).

La histología fue compatible con pseudotumor inflamatorio hepático, de tipo fibrohistiocítico, con patrón de crecimiento periductal y áreas focales nodulares. Asimismo, informó hepatolitiasis, colangitis supurativa extensa e imágenes de colangitis esclerosante en radicales biliares medianos y grandes, con atrofia parenquimatosa focal (Fig. 2).

Tras un año de seguimiento, el paciente está asintomático, sin hallazgos radiológicos en el parénquima no resecado.

El término “pseudotumor inflamatorio” describe un grupo heterogéneo de lesiones formadoras de masa que pueden afectar a muchos órganos. Las

lesiones se caracterizan por un infiltrado inflamatorio prominente¹. El pseudotumor inflamatorio hepático representa el 8% de los pseudotumores inflamatorios extrapulmonares². El primer caso de pseudotumor inflamatorio hepático fue publicado por Pack y Backer en 1953. Un año después, en 1954, Umiker e Iverson crearon el término “pseudotumor inflamatorio”, ya que los hallazgos clínicos y de imagen de la lesión imitan los de los tumores malignos¹. Incluyen el xantogranuloma, xantoma fibroso, granuloma plasmocelular, histiocitoma, pseudolinfoma y plasmocitoma, que reflejan la histología de los componentes de cada lesión.

La etiología y patogenia de esta enfermedad pueden estar relacionadas con factores como la infección, la respuesta inmunitaria, la radiación y la quimioterapia^{2,3}. El pseudotumor inflamatorio hepático puede aparecer tras episodios de colangitis recurrente, que producen degeneración y necrosis de la pared del conducto biliar y abscesos periductales, asociando estasis biliar y formación de cálculos. Otros estudios han indicado que podría desarrollarse de forma secundaria a una infección venosa portal y una enfermedad inflamatoria. La masa puede producirse de manera gradual en expansión junto con la flebitis obliterante⁴. Ambos podrían explicar la etiología de acuerdo con los hallazgos histológicos en nuestro paciente.

■ FIGURA 2



Pieza macroscópica que, al corte, muestra abundantes hepatolitiasis facetadas y amarillentas (A) en vía biliar de aspecto arrosariado con áreas de estenosis y dilataciones. La pared de la vía biliar está engrosada circunferencialmente, con consistencia firme y aspecto tumoral periductal, con áreas ramificadas blanquecinas que siguen el patrón arborescente de la vía biliar y formación ocasional de masas, en forma de nódulos blanquecinos en la periferia de la pieza, que oscilan entre 0,3 y 1 cm (B)

Los síntomas clínicos son atípicos: dolor abdominal, fiebre y pérdida de peso³, al igual que en nuestro paciente que únicamente presentó fiebre y cansancio. La función hepática y los marcadores tumorales suelen ser normales o ligeramente elevados³. La lesión puede alcanzar tamaños superiores a los 20 cm y las características radiológicas son inespecíficas; no se han encontrado hallazgos de imagen específicos todavía, posiblemente debido a la cantidad de fibrosis e infiltración celular⁵. A menudo presenta hipodensidad o isodensidad en la TC, hipointensa o isointensa en T1 e hiperintensa o isointensa en T2 en la resonancia magnética nuclear (RMN). Sin estudios histopatológicos es difícil llegar a un diagnóstico correcto y es fácil de diagnosticar erróneamente como otros tumores hepáticos³. La punción del pseudotumor inflamatorio hepático tiene una eficacia baja y no está exenta de riesgos, aunque una biopsia de hígado tiene un papel indiscutible en la investigación y el tratamiento de las metástasis hepáticas de origen desconocido; su papel es polémico y arriesgado en los casos de una masa hepática solitaria que probablemente sea maligna. Los principales hallazgos histopatológicos son la presencia de células fusiformes miofibroblásticas, células plasmáticas, macrófagos y linfocitos sin atipia celular o figuras mitóticas atípicas⁵.

Tampoco existe un procedimiento de referencia (patrón oro) para el tratamiento del pseudotumor inflamatorio hepático y ni un método para determinar su pronóstico². El tratamiento es controvertido y algunos autores sugieren que la cirugía es el tratamiento definitivo para pacientes con síntomas graves o un diag-

nóstico indeterminado. Otros consideran los corticosteroides como la terapia estándar⁶. Varios estudios multicéntricos han presentado buenos resultados después del tratamiento conservador con antibióticos o corticosteroides, o ambos, pero algunas de estas lesiones recurrieron. Sin embargo, es razonable resear el tumor en ausencia de un diagnóstico firme. Este enfoque es preferible, porque minimiza el riesgo de una complicación relacionada con la biopsia, como la diseminación en casos de malignidad; elimina la posibilidad de una recurrencia del pseudotumor inflamatorio hepático y aporta una histología con el diagnóstico definitivo^{1,2}.

En el caso de nuestro paciente, las pruebas realizadas no permitieron descartar la presencia de un colangiocarcinoma, y ante el riesgo de malignidad se decidió realizar hepatectomía prescindiendo de la realización de una biopsia. Otro de los posibles diagnósticos para plantear en pacientes con colangitis de repetición y dilatación segmentaria de la vía biliar es la enfermedad de Caroli lobar que, al igual que en nuestro paciente, cursa con colangitis de repetición y se puede asociar a hepatolitiasis. La enfermedad monolobar puede resolverse mediante hepatectomía⁷.

En ausencia de características típicas de malignidad en las pruebas diagnósticas de una masa hepática, deben ser valorados los diagnósticos alternativos de lesiones hepáticas raras, como el pseudotumor inflamatorio hepático. Ante un diagnóstico certero de pseudotumor inflamatorio hepático puede realizarse tratamiento conservador. Sin embargo, el de elección sigue siendo la resección quirúrgica para pacientes con síntomas graves o un diagnóstico indeterminado.

■ ENGLISH VERSION

Inflammatory pseudotumors of the liver are rare and consist of an inflammatory infiltrate that often can mimic a malignant liver neoplasm¹, without specific symptoms and specific findings in imaging and laboratory tests. We report a case of a patient with an inflammatory pseudotumor of the liver; the diagnosis was made after left liver resection.

A 42-year-old male patient sought medical advice after a previous hospitalization in other institution due to cholangitis and mild pancreatitis. He was being followed-up due to cutaneous lupus. The liver ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) performed in the other institution showed segmental dilatation of the intrahepatic bile duct (BD) of segments II-III with hepatolithiasis and discrete proximal focal ectasia of the BD corresponding to segment VIII, with normal extrahepatic BD. In our center, the computed tomography (CT) scan and the MRCP confirmed the findings described, also revealing a phlegmonous area

in segment VIII (Fig. 1. A and B). The patient was treated with antibiotics with favorable response.

An endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) showed focal stricture of the intrahepatic BD in the left liver lobe. The stricture was dilated and stenting was attempted but failed due to the presence of angulation. Given the difficulty in negotiating the stricture, a percutaneous transhepatic cholangiography (PTHC) was performed and demonstrated an indeterminate stricture of the left radicals in segments II-III which was dilated. A biopsy sample was obtained from a biliary stricture in segment IV; the histopathology showed a benign lesion. A subsequent control did not demonstrate any repletion defects or strictures. The patient evolved with favorable clinical outcome and normal laboratory tests and was discharged with no signs of stricture or dilatation on control imaging tests.

Ten days later he was readmitted due to cholangitis. The MRCP again showed dilatation of

the left intrahepatic biliary radicals with small areas of inflammation and phlegmonous changes (Fig. 1.C). Treatment with broad-spectrum antibiotics (meropenem, vancomycin, amikacin) was initiated. Despite the clinical response was favorable and the laboratory tests results improved, the radiological findings worsened, and surgery was scheduled to rule out intrahepatic cholangiocarcinoma.

The left liver had hard consistency on intraoperative palpation, and intraoperative ultrasound showed dilatation of the biliary tract in segments II-III, with central stricture and intrahepatic lithiasis. Because of these findings, left liver resection was performed without complications. The patient was discharged on postoperative day 5 but had to be readmitted 20 days later due to a fluid collection in the liver bed that was treated with antibiotics, and he was discharged 6 days later (Clavien Dindo grade I, CCI 8.7).

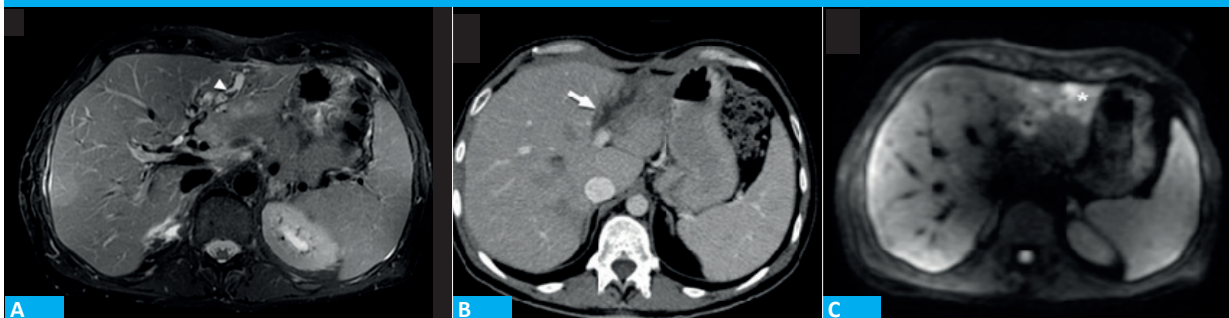
The histology was consistent with fibrohistiocytic inflammatory pseudotumor of the liver, with periductal growth pattern and focal nodular areas, hepatolithiasis, extensive suppurative cholangitis and sclerosing cholangitis in medium and large-sized biliary radicals. There was also focal atrophy of the parenchyma (Fig. 2).

After 1-year follow-up, the patient is asymptomatic, with normal imaging tests in the right liver.

The term “inflammatory pseudotumor” describes a heterogeneous group of mass-forming lesions that can involve many organs. The lesions are characterized by a prominent inflammatory infiltrate¹. Inflammatory pseudotumors of the liver account for 8% of extrapulmonary inflammatory pseudotumors². In 1953, Pack and Backer published the first case occurring in the liver. One year later, in 1954, Umiker and Iverson created the term “inflammatory pseudotumor,” as the clinical and imaging findings of the lesion mimic those of malignant tumors¹. These tumors include xanthogranuloma, fibroxanthoma, plasma cell granuloma, histiocytoma, pseudolymphoma and plasmocytoma, which reflect the histology of the components of each lesion.

The etiology and pathogenesis of this disease may be related to factors such as infection, immune response, radiation, and chemotherapy^{2,3}. Inflammatory pseudotumor of the liver may appear after episodes of recurrent cholangitis, leading to degeneration and necrosis of the bile duct wall and periductal abscesses, biliary ectasia and development of gallstones. Other studies have mentioned the development of portal venous infection and inflammatory disease. The mass may gradually expand along with obliterative phlebitis⁴, which could explain the etiology according to the histological findings in our patient.

■ FIGURE 1



A: First magnetic resonance cholangiopancreatography. Axial T2-weighted sequence showing dilatation of bile ducts, periductal involvement and filling defects due to intrahepatic lithiasis (arrowhead). B: Multi-detector row CT scan with intravenous contrast agent in the initial axial plane, showing dilatation of the left lobe intrahepatic duct (arrow). The hypodense areas surrounding the duct due are due to phlegmonous changes. C: Magnetic resonance cholangiopancreatography on readmission. The axial diffusion-weighted sequence shows a restricted diffusion in the phlegmonous changes of the liver (asterisk)

■ FIGURE 2



Gross examination of the surgical specimen showing abundant yellowish strands of hepatolithiasis (A) in the biliary tract with a beaded appearance and areas of stricture and dilatation. The wall of the bile duct is circumferentially thickened, with firm consistency and periductal tumor appearance, with areas of white branches that follow the branching pattern of the bile tree and occasional masses as white nodules with a size of 0.3-1 cm in the periphery of the specimen (B).

Symptoms are atypical and include abdominal pain, fever and weight loss³ as in our patient, who presented only fever and exhaustion. Liver function and tumor markers are usually normal or slightly elevated³. The lesion can reach a size > 20 cm and imaging tests findings are unspecific, possibly due to the amount of fibrosis and cellular infiltration⁵. The mass usually appears as hypodense or isodense on CT scan, and magnetic resonance imaging (MRI) shows hyperintense or isointense T1 signal and T2 hyperintensity or isointensity. The correct diagnosis cannot be made without histopathological examination as these tumors can be easily misdiagnosed as other liver neoplasms³. Percutaneous biopsy of inflammatory pseudotumors of the liver has low efficacy and is not free of complications. Although liver biopsy indisputably plays a role in the work-up and management of liver metastases of unknown origin, its role is more contentious and possibly dangerous in cases of a solitary hepatic mass that is likely to be malignant. The main histopathological findings are the presence of myofibroblastic spindle cells, plasma cells, macrophages, and lymphocytes without cellular atypia or atypical mitotic figures⁵.

There is no standard of care (gold standard) or a method to determine the outcome of inflammatory pseudotumor of the liver². Treatment is controversial and some authors suggest that surgery is the definitive treatment for patients with serious symptoms or an indeterminate diagnosis. Other

authors consider corticosteroids as the standard therapy⁶. Several multicenter studies have shown good results after conservative treatment with antibiotics, corticosteroids, or both, but recurrences may occur. However, it is reasonable to resect the tumor in the absence of a definitive diagnosis. This approach is preferred because it minimizes the risk of biopsy-related complications, such as dissemination in cases of malignancy, avoids the possibility of recurrence of inflammatory pseudotumor of the liver, and provides histology with a definitive diagnosis^{1,2}.

In the case of our patient, the tests performed did not rule out the presence of cholangiocarcinoma, and we decided to perform liver resection without biopsy due to the risk of malignancy. Another possible diagnosis to consider in patients with recurrent cholangitis and segmental dilatation of the biliary tract is Caroli's disease affecting one lobe which, as in our patient, manifests with recurrent cholangitis and can be associated with hepatolithiasis. Single-lobe disease can be solved by liver resection⁷.

In the absence of typical features of malignancy in the diagnostic tests of a liver mass, alternative diagnoses of rare liver lesions as inflammatory pseudotumor of the liver should be considered. Conservative treatment can be indicated if the diagnosis of inflammatory pseudotumor of the liver is confirmed. However, surgical resection remains the treatment of choice for patients with serious symptoms or an indeterminate diagnosis.

Referencias bibliográficas /References

1. Pantiora EV, Sakellaridis EP, Kontis EA, Fragulidis GP. Inflammatory Pseudotumor of the Liver Presented in a Patient with cholelithiasis. *Cureus*. 2018;10(8):e3231. doi: 10.7759/cureus.3231.
2. Zhang Y, Lu H, Ji H, Li Y. Inflammatory pseudotumor of the liver: A case report and literature review. *Intractable Rare Dis Res*. 2015;4(3):155-8. doi: 10.5582/irdr.2015.01021.
3. Yin L, Zhu B, Lu XY, Lau WL, Zhang YJ. Misdiagnosing hepatic inflammatory pseudotumor as hepatocellular carcinoma: A case report. *JGH Open*. 2017;1(2):76-8. doi: 10.1002/jgh3.12012. eCollection 2017 Oct.
4. Bae SK, Abiru S, Kamohara Y, Hashimoto S, Otani M, Saeki A, et al. Hepatic inflammatory pseudotumor associated with xanthogranulomatous cholangitis mimicking cholangiocarcinoma. *Intern Med*. 2015;54(7):771-5. doi: 10.2169/internalmedicine.54.2623. Epub 2015 Apr 1. Review.
5. Lacaille F, Fournet JC, Sayegh N, Jaubert F, Revillon Y. Inflammatory pseudotumor of the liver: a rare benign tumor mimicking a malignancy. *Liver Transpl Surg*. 1999;5(1):83-5. PMID: 9873097.
6. Shibata M, Matsubayashi H, Aramaki T, Uesaka K, Tsutsumi N, Sasaki K, et al. A case of IgG4-related hepatic inflammatory pseudotumor replaced by an abscess after steroid treatment. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):89. doi: 10.1186/s12876-016-0504-6.
7. Ramia JM, Mansilla A, Villar J, García C, Garrote D, Ferron JA. Enfermedad de Caroli monolobar asociada a hepatolitiasis. *Cir Esp*. 2004;75:46-7.