

Hepatoblastoma del adulto. Presentación de un caso

Adult hepatoblastoma. A case report

A. Goikoetxea Urdiain, P. Sánchez Acedo, J. Mateo Retuerta, A. Tarifa Castilla,
C. Zazpe Ripa, J. Herrera Cabezón

RESUMEN

El hepatoblastoma del adulto es una patología inusual, de patogenia no bien conocida y de muy mal pronóstico. Presentamos un caso de hepatoblastoma del adulto tratado en nuestro centro.

Varón de 65 años, sin hepatopatía previa, que consulta por dolor en hipocondrio derecho de evolución subaguda. El diagnóstico anatomopatológico fue hepatoblastoma epitelial del adulto, con bordes quirúrgicos libres. Fue reintenido 5 meses después por recidiva precoz y falleció 10 meses después del diagnóstico por nueva recidiva masiva. Su diagnóstico definitivo es histológico. La cirugía radical ofrece el único tratamiento que aumente la supervivencia, pero frecuentemente recidiva. No existen pautas bien definidas de quimioterapia adyuvante, ni experiencia en trasplante.

Palabras clave. Hepatoblastoma. Tumores hepáticos primarios. Adulto.

ABSTRACT

Adult hepatoblastoma is a rare pathology. Its pathogeny is not well understood and prognosis is very bad. We present a case of adult hepatoblastoma treated in our centre.

A 65 year-old male, without previous hepatopathy, who consulted due to right hypochondrial pain with a subacute evolution. The pathological diagnosis was adult epithelial hepatoblastoma, with free surgical margins. The patient received a second surgical intervention 5 months later due to early recurrence and died 10 months after the diagnosis due to a new massive recurrence. His definitive diagnosis is histological. Radical surgery is the only treatment that increases survival, but recurrence is frequent. There are no well-defined patterns of adjuvant chemotherapy nor is there any transplant experience.

Keywords. Hepatoblastoma. Primary hepatic tumours. Adult.

An. Sist. Sanit. Navar. 2016; 39 (2): 301-304

Servicio de Cirugía general y del Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Recepción: 19-10-2015
Aceptación provisional: 22-01-2016
Aceptación definitiva: 15-03-2016

Correspondencia:

Andrea Goikoetxea Urdiain
Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona
Servicio de Cirugía general y del aparato
Digestivo
C/ Irunlarrea, 3
31008 Pamplona
E-mail: agoikoetxea88@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

El hepatoblastoma es el tumor hepático maligno más frecuente en la infancia, sobre todo en menores de 3 años¹⁻³. Existen muy pocos casos descritos de hepatoblastoma del adulto^{4,5}. Generalmente se presenta en forma de lesiones únicas, de gran tamaño y de mal pronóstico^{6,7}. Su patogénesis y mecanismo no están todavía correctamente identificados, pero se cree que es una predisposición genética.

La cirugía radical ofrece el único tratamiento que aumenta su supervivencia, pero frecuentemente recurre después de la intervención, y aún no se han establecido estrategias terapéuticas debido a su baja incidencia.

En este trabajo se describe un caso de hepatoblastoma epitelial del adulto, que inicialmente fue orientado como probable cistoadenocarcinoma.

CASO CLÍNICO

Varón de 65 años que consulta por dolor abdominal de un mes de evolución, más intenso en hipocondrio derecho, con náuseas, sin fiebre ni otros síntomas. Presenta múltiples factores de riesgo cardiovascular, sin enfermedades hepáticas previas. A la exploración abdominal presentaba dolor a la palpación de hipocondrio derecho, sin visceromegalias ni signos de irritación peritoneal. En el análisis sanguíneo no se objetivó alteración de la hemoglobina, de la función hepática ni elevación de reactantes de fase aguda. No se determinó serología de hepatitis ni alfa-fetoproteína. El Ca 19,9 era normal.

Se realizó ecografía y TC abdominal (Fig.1), que revelaron una lesión redondeada y heterogénea en lóbulo hepático derecho, adyacente al fundus vesicular, con pared realzada, de 8 cm, que planteaba diagnóstico diferencial con un quiste hepático complicado, lesión infecciosa, o cistoadenocarcinoma.

En el tiempo preoperatorio se realizó nuevo TC por aumento del dolor abdominal, objetivándose crecimiento de la lesión quística multibacada que crece del segmento IVB e improntaba la vesícula, de unos 12 cm.

En la intervención se observó una tumoración de unos 10-15 cm dependiente del segmento IV-B, con un componente sólido intraquístico sugestivo de cistoadenocarcinoma (Fig. 2). Presentaba también una parte quística adherida a

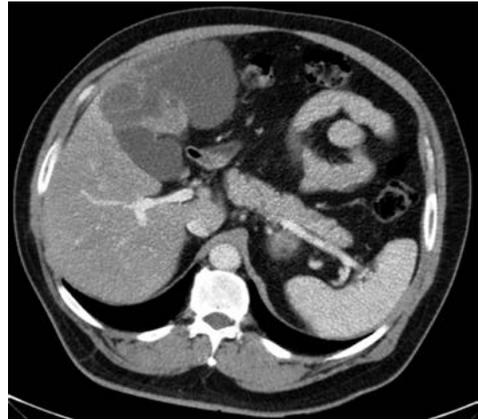


Figura 1. TC abdominal que muestra lesión redondeada de 8 cm en lóbulo hepático derecho, adyacente al fundus vesicular, con pared realzada.



Figura 2. Foto en fresco de cortes del tumor hepático.

la pared abdominal, mesocolon, duodeno y que contactaba con la vesícula. Durante las maniobras de disección se produjo la ruptura de la zona quística, de la cual se drenaron 500 cc de líquido de aspecto claro que fue remitido para estudio citológico. Se completó con la resección de la masa tumoral, colecistectomía y resección hepática limitada precisando 10 minutos de clampaje hiliar.

El postoperatorio fue satisfactorio y sin complicaciones. Fue dado de alta al 5º día postoperatorio.

A pesar de que la citología del líquido ascítico fue negativa para células tumorales, el diag-

nóstico anatomopatológico fue hepatoblastoma epitelial del adulto, subtipo de célula pequeña indiferenciado, con áreas de diferenciación embrionaria y fetal. El borde quirúrgico estaba libre, sin invasión linfática, vascular ni perineural.

En una TC de control a los 5 meses de la intervención se apreció una lesión de baja densidad multitabacada en el lecho de resección clasificada como recidiva local, sin datos de enfermedad a distancia.

Fue intervenido realizando una extirpación de la recidiva, peritonectomía del cuadrante superior derecho y una hemicolectomía derecha. Finalmente 5 meses después de la primera recaída y 10 meses tras el diagnóstico, reingresó por un cuadro de dolor abdominal siendo diagnosticado mediante TC de una nueva recaída abdominal (Fig. 3), no resecable, con lesiones hepáticas bilaterales, peritoneales y ascitis. Debido al mal estado general se decidió tratamiento sintomático, tras el cual el paciente falleció.

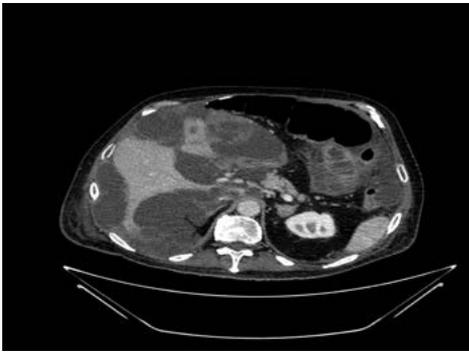


Figura 3. TC con lesiones hepáticas bilaterales, peritoneales y ascitis.

DISCUSIÓN

El hepatoblastoma es el tumor hepático maligno más frecuente en la infancia (incidencia anual de 0,5-1,5/1.000.000), que en general ocurre en niños entre 6 meses y 5 años, y es 2 veces más frecuente en varones¹⁻³. En adultos hay descritos menos de 50 casos en la literatura^{4,5}; se caracterizan por una evolución más agresiva, con tendencia a la recaída y mal pronóstico.

La patogénesis y el mecanismo del hepatoblastoma no están todavía correctamente identificados. Éste ha sido asociado al síndrome Beckwith-Wiedemann, hemihipertrofia corporal y poliposis adenomato-

sa familiar⁶, y se cree que las alteraciones citogenéticas y moleculares se encuentran relacionadas con los cromosomas 1q, 2q, 4q, y 20⁷. La mutación del gen p53 también parece estar relacionada.

Generalmente se presentan de forma similar a los niños, como masa abdominal de rápido crecimiento, asintomática o dolorosa, sin enfermedades hepáticas previas (un 25% de los pacientes presentaban infección por virus hepatitis A, B o C⁸).

Histológicamente se clasifican en tipo epitelial o mixto. Estos tumores son derivados de células multipotenciales capaces de diferenciarse a líneas epiteliales o mesenquimales, incluyendo tejido escamoso, mucinoso, melanocítico, esquelético o neural.

Las imágenes radiológicas demuestran una única masa (entre 5-24 cm de diámetro)^{9,10}, a veces encapsulada, que separa y comprime el parénquima normal hepático de las estructuras vasculares. Un 90% de las veces la alfa fetoproteína sérica se encuentra elevada, y es un buen marcador de respuesta al tratamiento¹¹.

El diagnóstico definitivo depende de la anatomía patológica. Su diagnóstico es complicado debido a su similitud con otros tumores como teratoma hepático, carcinoma hepatocelular o tumor mesenquimal maligno. A pesar de que una biopsia podría en algunos casos indicar terapia neoadyuvante, el riesgo de sangrado, ruptura del quiste, etc. añadido a la posibilidad de resección completa de la lesión, hace que la biopsia esté contraindicada.

El diagnóstico preoperatorio habitual es hepatocarcinoma, absceso amebiano hepático incluso aneurisma aórtico, y en nuestro caso la sospecha fue de cistoadenocarcinoma debido a su aspecto radiológico. Por ello no se solicitaron alfa FP ni CEA, pero presentaba un Ca 19,9 normal. Tampoco se realizó biopsia. El hepatoblastoma sería sospechado en pacientes de mediana edad que presenten masa hepática de gran tamaño, sin factores de riesgo de hepatocarcinoma.

La resección quirúrgica completa es el único tratamiento que ha demostrado aumentar la supervivencia de estos pacientes^{12,13}. En las últimas 3 décadas la mejoría

de los tratamientos quimioterápicos ha hecho posible una reducción del tamaño tumoral para resecciones completas en pacientes inicialmente irreseccables. El hepatoblastoma es sensible a agentes quimioterápicos como doxorubicina, cisplatino, vincristina, 5-FU y ciclofosfamida¹³.

En nuestro caso el paciente presentaba una tumoración reseccable en el momento del diagnóstico y de la primera recidiva por lo que se indicó tratamiento quirúrgico sin neoadyuvancia. Las piezas quirúrgicas presentaban los bordes libres de enfermedad (R0) por lo que no se realizó adyuvancia. Tras la segunda recaída sí se valoró tratamiento quimioterápico pero se desestimó debido al estado general del paciente y se decidió tratamiento sintomático.

En niños con hepatoblastoma hepático irreseccable el trasplante hepático es prometedor, con resultados de supervivencia hasta 80%^{14,15}. Debido a la pobre experiencia de trasplante en adultos con hepatoblastoma, el tratamiento de elección se considera la cirugía radical y quimioterapia, a pesar del cual la supervivencia de adultos con hepatoblastoma en la literatura es de 6 meses, significativamente menor que en niños¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. AL-SINANI S, AL-NAAMANI K. Adult hepatoblastoma: What do we know? *Sultan Qaboos Univ Med J* 2015; 15:e 155-156.
2. CIENFUEGOS JA, LABIANO T, PEDANO N, ZOZAYA GN, MARTÍ-CRUCHAGA P, PANIZO Á et al. Adult hepatoblastoma. *Rev Esp Enferm Dig* 2013; 105: 229-231.
3. ZHANG Q, MING J, ZHANG S, GUO D, QIU X. A rare case of adult hepatoblastoma with neuroendocrine differentiation misdiagnosed as neuroendocrine tumor. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6: 308-313.
4. AL-JIFFRY BO. Adult hepatoblastoma: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 2013; 4: 204-207.
5. ROUGEMONT AL, MCLIN VA, TOSO C, WILDHABER BE. Adult hepatoblastoma: Learning from children. *J Hepatol* 2012; 56: 1392-1403. doi: 10.1016/j.jhep.2011.10.028.
6. ZHENG MH, ZHANG L, GU DN, SHI HQ, ZENG QQ, CHEN YP. Hepatoblastoma in adult: Review of the literature. *J Clin Med Res* 2009; 1: 13-16. doi: 10.4021/jocmr2009.01.1222.
7. WANG LL, FILIPPI RZ, ZURAKOWSKI D, ARCHIBALD T, VARGAS SO, VOSS SD, et al. Effects of neoadjuvant chemotherapy on hepatoblastoma: A morphologic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol*. 2010; 34: 287-299. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181ce5f1e.
8. BASILE J, CALDWELL S, NOLAN N, HAMMERLE C. Clear cell hepatocellular carcinoma arising 25 years after the successful treatment of an infantile hepatoblastoma. *Ann Hepatol* 2010; 9: 465-467.
9. MASUDA T, BEPPU T, HORINO K, KOMORI H, HAYASHI H, OKABE H et al. Occurrence of hepatocellular carcinoma after hepatoblastoma resection in an adult with hepatitis C virus. *Hepatol Res* 2009; 39: 525-530. doi: 10.1111/j.1872-034X.2008.00471.x.
10. WANG YX, LIU H. Adult hepatoblastoma: systemic review of the English literature. *Dig Surg* 2012; 29: 323-330. doi: 10.1159/000342910.
11. LUO JH, REN B, KERYANOV S, TSENG GC, RAO UN, MONGA SP et al. Transcriptomic and genomic analysis of human hepatocellular carcinomas and hepatoblastomas. *Hepatology* 2006; 44: 1012-1024. doi: 10.1002/hep.21328
12. MOON SB, SHIN HB, SEO JM, LEE SK. Hepatoblastoma: 15-year experience and role of surgical treatment. *J Korean Surg Soc* 2011; 81: 134-140. doi: 10.4174/jkss.2011.81.2.134.
13. ZSÍROS J, MAIBACH R, SHAFFORD E, BRUGIERES L, BROCK P, CZAUDERNA P et al. Successful treatment of childhood high-risk hepatoblastoma with dose-intensive multiagent chemotherapy and surgery: Final results of the SIOPEL-3HR study. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2584-2590. doi: 10.1200/JCO.2009.22.4857.
14. PIMPALWAR AP, SHARIF K, RAMANI P, STEVENS M, GRUNDY R, MORLAND B et al. Strategy for hepatoblastoma management: Transplant versus nontransplant surgery. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 240-245. doi: 10.1053/jpsu.2002.30264.
15. OTTE JB, PRITCHARD J, ARONSON DC, BROWN J, CZAUDERNA P, MAIBACH R et al. Liver transplantation for hepatoblastoma: Results from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL-1 and review of the world experience. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42: 74-83. doi: 10.1002/pbc.10376.