

Hepatocarcinoma variedad fibrolamelar en una joven de 17 años de edad

José Francisco Téllez-Zenteno,* Lizbeth Hernández-Ronquillo,** Beatriz Tapia-Rangel,*** Juan Garduño-Espinosa,****

Recepción:28/11/97 Aceptación:12/08/98

Resumen

Se presenta el caso clínico de una mujer de 17 años de edad con un carcinoma fibrolamelar típico. La paciente tenía marcadores para la hepatitis B y C negativos y no tenía datos de hepatopatía previa. La tomografía computada de abdomen y la resonancia magnética mostraron tumoración con aspecto radiado con bandas de baja señal a modo de cicatriz central. El hepatocarcinoma fibrolamelar es un tumor poco frecuente de origen desconocido, que no se asocia a cirrosis, generalmente no eleva marcadores tumorales y en raras ocasiones se encuentra relacionado con el virus de la hepatitis B. Este tumor se presenta en mujeres jóvenes y por lo regular presenta porcentajes altos de resección que van del 48 al 100% y un buen pronóstico, presentando supervivencia de 68 meses. Por otra parte, este tumor es un diagnóstico diferencial importante en lesiones hepáticas cuando se presenta en pacientes jóvenes.

Palabras clave: Carcinoma hepatocelular, neoplasia hepática, caso clínico, mujer

Summary

We report here the case of a 17-year-old female with typical fibrolamellar hepatocellular carcinoma, no hepatitis B or C viral infection and a normal, non cirrhotic liver. Computed tomography and magnetic resonance imaging revealed a solid tumor with a central fibrous scar. A fibrolamellar hepatocellular carcinoma is an uncommon malignancy of unknown etiology, without cirrhosis, usually without an increase in tumor markers, and rarely associated with hepatitis B virus. It occurs mainly in young patients. This tumor presents a high resectability rate (48-100%), a good prognosis and a mean survival of 68 months. This tumor is an important differential diagnosis of space occupying lesions in younger adults.

Key words: Hepatocellular carcinoma, Liver neoplasms, Case report, female.

* Residente de Medicina Interna. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"

** Residente de Pediatría. Instituto Nacional de Pediatría

*** Residente de Patología. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"

**** Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Juan Garduño-Espinosa, Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc 330. Colonia Doctores, 06725, México, D.F.

Introducción

La variante fibrolamelar del hepatocarcinoma aparece con mucho más frecuencia en niños, adolescentes y adultos jóvenes sin hepatopatía previa. El cuadro clínico se caracteriza por dolor en hipocondrio derecho, ataque al estado general, pérdida de peso y la presencia de masa abdominal.¹

Generalmente este tipo de tumores no se encuentra asociado a la infección por virus B y C de la hepatitis y no presenta elevación de antígenos tumorales. Los métodos de diagnóstico por imagen más utilizados para el diagnóstico son: ultrasonido, tomografía computada de abdomen (TAC) y la resonancia magnética (RM). La biopsia hepática percutánea puede ser diagnóstica si se lleva a cabo en una zona localizada por ecografía o TAC.²

Este tipo de tumor no está encapsulado, pero está bien circunscrito y contiene laminillas fibrosas; crece despacio y se asocia con supervivencia más larga si se trata. La resección quirúrgica ofrece la única posibilidad de curación y en especial la variante fibrolamelar tiene un pronóstico mucho menos ominoso que la variante tradicional con supervivencia media de uno a tres años.³ Alrededor del 60% de los pacientes están vivos y libres de enfermedad a los cinco años.⁴

El propósito de este trabajo es presentar el caso de una joven de 17 años mediante la descripción de su cuadro clínico, presencia de marcadores tumorales, estudios radiológicos y el estudio histopatológico. Su interés se deriva de la incidencia tan baja de este tipo de neoplasia en nuestro medio.

Reporte del caso

Mujer de 17 años de edad que ingresó al hospital por padecimiento de dos meses de evolución caracterizado por dolor abdominal localizado en epigastrio con irradiación a hipocondrio derecho, plenitud postprandial, náusea, vómito, presencia de masa abdominal de crecimiento progresivo, ataque al estado general, pérdida de peso no cuantificada y edema de extremidades inferiores. Al interrogatorio la paciente negó consumo de alcohol, historia previa de transfusiones, enfermedad hepática previa, ingestión de medicamentos y otros antecedentes de importancia.

A la exploración física destacó la presencia de palidez generalizada y una gran tumoración abdominal que ocupaba epigastrio e hipocondrio derecho, dura, no móvil y dolorosa a la palpación. No se palpó esplenomegalia. El resto de la exploración fue normal. Los exámenes a su ingreso mostraron: leucocitos 7,200, plaquetas 669,000 Hb 10.6, Hto 31, VCM 109, HCM 37.2, CHCM 34.1, TP 13.5/12.8, TTP 23.8/25.2, Albumina 3.8, Colesterol 200, BUN 15, creatinina 0.6, glucosa 83, BD 0.1, BT 0.6, PT 7.5, FA 122, TGO 41, TGP 49, DHL 346, AIG 0.6, Globulinas 4.7. Con base a la exploración y los exámenes iniciales se estableció el diagnóstico de una probable neoplasia hepática.

Como primer estudio de gabinete se realizó un ultrasonido abdominal que reportó una extensa lesión sólida que abarcaba casi la totalidad del lóbulo derecho del hígado y otra imagen sólida redondeada en el lóbulo izquierdo, ambas compatibles con una neoplasia hepática. La TAC de abdomen reportó gran neoformación que ocupaba prácticamente todo el lóbulo derecho del hígado que medía 16 X 11 X 12 cm en los ejes anteroposterior, transversal y longitudinal respectivamente y de carácter sólido (Figura 1). Cuando se inyectó medio de contraste la neoformación reforzó de manera heterogénea, con múltiples imágenes hipodensas lineales de contornos lobulados y la presencia de calcificaciones (Figura 2). Además se identificaron adenomegalias intercava-aórticas adyacentes al tronco celiaco. Con los hallazgos mencionados anteriormente la primera posibilidad diagnóstica fue la de un hepatocarcinoma fibrolamelar.

Se llevó a cabo resonancia magnética de abdomen que reportó extenso proceso neoplásico de carácter sólido que ocupaba el lóbulo derecho del hígado y que mostraba un aspecto radiado con bandas de baja señal a modo de cicatriz central (Figura 3). También se identificó una lesión en el lóbulo izquierdo en los segmentos II y III. En la angiografía de abdomen se observó permeabilidad de las venas porta y cava, pero se observó la presencia de compresión extrínseca. Mediante el estudio de RM la neoplasia fue compatible con carcinoma hepático de probable origen fibrolamelar.

Otros estudios incluyeron análisis serológicos y la detección de antígenos tumorales, entre ellos: virus C (negativo), virus B (negativo), alfa-fetoproteína 8 ng/ml (nl 0.0-10), antígeno carcinoembrionario 2.9 ng/ml (nl 0.0-5.0), antígeno Ca-125 53.9 U/ml (nl 0.0-35.5) y antígeno Ca-19-19 14.85 U/ml (menor de 37).



Figura 1. TAC SIMPLE Se observa la presencia de gran neoformación que ocupa prácticamente todo el lóbulo derecho del hígado que mide 16 X 11 X 12 cm en los ejes anteroposterior, transverso y longitudinal respectivamente, de carácter sólido



Figura 2. TAC CON CONTRASTE Con la administración de medio de contraste dicha neoformación refuerza de manera heterogénea, con múltiples imágenes hipodensas lineales de contornos lobulados

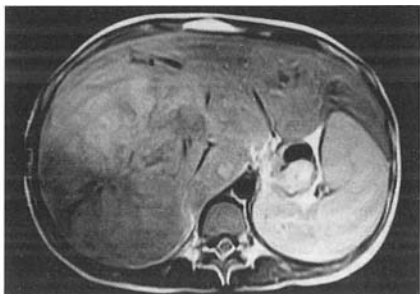


Figura 3. RM de abdomen Podemos observar extenso proceso neoplásico de carácter sólido que ocupa el lóbulo derecho del hígado que muestra aspecto radiado con bandas de baja señal a modo de cicatriz central

El caso fue discutido por el servicio de cirugía de la institución, pero debido a la extensión tan importante de la tumoración la paciente no fue intervenida quirúrgicamente, por lo que finalmente el diagnóstico se estableció mediante una punción guiada por tomografía que reportó como diagnóstico definitivo un hepatocarcinoma variedad fibrolamelar (Figura 4). Histopatológicamente se observó la presencia de hepatocitos de citoplasma granular abundante con variación en el tamaño nuclear, separados por bandas laminares de colágena.

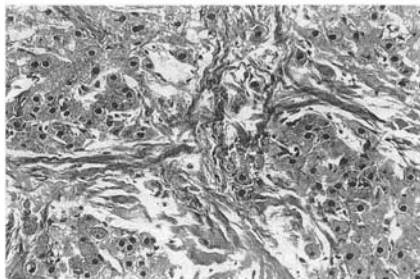


Figura 4 Aspecto histológico de la tumoración. Los hepatocitos neoplásicos tienen citoplasma granular y se disponen en nidos separados por tejido conectivo. También podemos apreciar el carácter laminar de la colágena que separa los hepatocitos.

Discusión

El hepatocarcinoma fibrolamelar es un variante histopatológica poco frecuente del hepatocarcinoma. Generalmente se presenta en adultos jóvenes, con la misma frecuencia en ambos sexos y característicamente no hay hepatopatía previa como en la variedad clásica donde casi siempre se identifica el antecedente de cirrosis.⁵ Generalmente existe el antecedente de infección por virus de la hepatitis B o C y en la mayoría de los casos no existe elevación de antígenos tumorales.⁵

Los datos mencionados por otros autores coinciden con la descripción de nuestro caso, ya que se trata de una paciente de 17 años de edad, sin antecedentes de enfermedad hepática previa, sin datos bioquímicos ni histológicos de cirrosis, con el

perfil viral para virus B y C de la hepatitis negativo y donde no se observó elevación de alfa fetoproteína que se considera el marcador principal del hepatocarcinoma. Por otra parte, cabe enfatizar algunos datos clínicos y de laboratorio presentes en nuestra paciente, en primer lugar, la presentación clínica en este caso es la habitual con pérdida de peso, ataque al estado general, dolor abdominal y la presencia de masa abdominal palpable.⁷ De los datos de laboratorio podemos mencionar la presencia de anemia normocromica normocítica, pruebas de funcionamiento hepático en rangos normales y la elevación de deshidrogenasa láctica que es una enzima inespecífica pero que se puede elevar en casos de necrosis hepatocelular y en neoplasias hepáticas como la de nuestra paciente.⁸

En esta paciente la serología para el virus de la hepatitis B y C fueron negativas y la alfa fetoproteína se encontró en valores normales y, si bien lo anterior era esperable por las características del tipo de neoplasia, llama la atención que el antígeno Ca-125, que es un marcador de neoplasia de diversas localizaciones como son endometrio, trompas de falopio, endocervix, páncreas, mama, pulmón, colon y principalmente ovario,⁹ se encontraba elevado al menos 1.5 veces por arriba de lo normal. Esta manifestación no ha sido descrita previamente y será necesario confirmar este hallazgo mediante la determinación de este antígeno en un mayor número de pacientes.

Para el estudio radiológico de este tipo de neoplasia, contamos con el ultrasonido, la TAC y la RM. Actualmente el ultrasonido es el estudio inicial y sólo tiene utilidad para definir si está presente la neoplasia, pero no presenta características especiales que ayuden al diagnóstico específico. La TAC tiene alta especificidad para el diagnóstico cuando se observa la presencia de calcificaciones¹⁰ como fue el caso de nuestra paciente (Figura 2) y la RM es considerada en la actualidad el mejor método diagnóstico cuando se observa el clásico aspecto radiado con bandas de baja señal a modo de cicatriz central como se observa en la figura 3.¹¹

Histológicamente este tipo de tumor se encuentra constituido por células poligonales eosinófilas que se disponen en nidos o cordones separados por estroma fibroso. En ocasiones se observan bandas de tejido fibroso que irradian a partir del foco central, dando la imagen de nodularidad macros-

cópica. Además en el citoplasma de las células tumorales puede haber glóbulos hialinos e incluso PAS positivas.¹² Desafortunadamente cuando se diagnostica este tipo de tumor la mayoría de las veces se encuentra muy avanzado, con presencia de metástasis a ganglios linfáticos en 70% de los casos como demuestra la serie de Stevens,¹³ así como porcentajes altos de recidiva como se identificó en la misma serie, en la cual se encontró un 86% de recidiva intrahepática. En el caso de nuestra paciente la extensión de la neoplasia era muy importante con afectación a ambos lóbulos hepáticos así como por la presencia de adenomegalias intercavo-aórticas, situación que no permitió que se pudiera realizar la resección hepática. La inoperabilidad de este tipo de tumores es frecuente, Saab¹⁴ reportó tres casos de hepatocarcinoma fibrolamelar y en dos de ellos no se pudo realizar la resección. Kaczynski¹⁵ reportó dos casos y en los dos no se pudo llevar a cabo tampoco ninguna clase de resección.

Aunque la mayoría de las veces cuando se diagnostica este tumor se encuentra fuera de tratamiento quirúrgico, en general este tipo de tumoración tiene porcentajes de resección del 48 al 100% y mejor pronóstico que la variedad clásica, reportándose una supervivencia media de 68 meses sin tratamiento quirúrgico.¹⁶ Contrasta con esta cifra la supervivencia de 36 meses en el caso de los pacientes con la variedad clásica, donde existe posibilidad de resección y de 12 meses en los pacientes con la misma variedad y donde no se puede llevar a cabo el tratamiento quirúrgico.¹⁷

En conclusión, se ha presentado el caso de un hepatocarcinoma variedad fibrolamelar. Esta neoplasia tiene características clínicas, serológicas, radiológicas e histopatológicas muy particulares, por lo que es de interés presentar el caso debido a la presentación esporádica de esta enfermedad.

Referencias

1. Ormann W. Fibrolamelar hepatocellular cancer. *Leber Magen Darm* 1993;23:128-131.
2. Yuan CY, Yuan CC, Shiou GF, Tseng CH, Yau MT. Fibrolamelar variant of hepatocellular carcinoma report of a Chinese patient. *Hepatogastroenterology* 1995;42:182-4.
3. Berman MM. Fibrolamelar carcinoma of the liver: An immunohistochemical study of nineteen cases and a review of the literature. *Human Pathol* 1988;19:784.

4. Berman MM. Hepatocellular carcinoma. Polygonal cell type with fibrous stroma an atypical variant with favorable prognosis. *Cancer* 1980;46:1448.
5. Kulkarni MS, Mathur SK, Nagral SS, Joshi AS, Vora IM. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *Indian J Gastroenterol* 1994;13:148-9.
6. Tanaka J, Baba N, Arii S, Fujita K, Tamura J, Kawakawa Y, Tsuji S, Imamura M, Yamabe H, Nakai S. Typical fibrolamellar hepatocellular carcinoma in Japanese patients: report of two cases. *Surg Today* 1994;24:459-63.
7. Nagasue N, Yukaya H, Hamada T, Hirose S, Kanashima R, Inokuchi K. The Natural history of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1984;54:1461-1465.
8. Marin-Lopez E, Dias L, Martínez F. Pruebas de funcionamiento hepático. *Rev Gastroenterol Méx* 1993;58:145-153.
9. Einhorn N. Specificity of serum Ca 125 radio immuno assay for early detection of ovarian cancer. A prospective study. *Obstet Gynecol* 1992;80:14.
10. Rieber A. Fibrolamellar carcinoma. *Z Gastroenterol* 1994;32:651-3.
11. Rieber A, Brambs HJ, Lauchart W, Gartner V. Diagnosis of fibrolamellar cancer. *Radiologic* 1994;34:196-201.
12. Okada K, Kim YI, Nakashima K, Yoshida T, Kobayashi M, Yokoyama S. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma coexistent with a hepatocellular carcinoma of common type: report of a case. *Surg Today* 1993;23:626-31.
13. Stevens WR, Johnson CD, Stephens DH, Nagorney DM. Fibrolamellar carcinoma; stage at presentation and results of aggressive surgical management. *AJR* 1995;164:1153-8.
14. Saab S, Yao F. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma. Case reports and a review of the literature. *Dig Dis Sci* 1996;41:1981-5.
15. Kaczynski J, Gustavsson B, Hansson G, Wallerstedt S. Fibrolamellar hepatic carcinoma in an area with a low incidence of primary liver cancer: a retrospective study. *Eur J Surg* 1996;162:367-71.
16. Machado MC, Herman P, Bacchella T, Pugliese V, Pinotti HW. Resection of a fibrolamellar carcinoma of the liver originating in the caudate lobe. *Hepatogastroenterology* 1995;42:993-5.
17. Colombo M, Franchis R, Nino E, Sangiovanni A, Fazio C, Tommassini M, Donato F, Piva A, Carlo V, Dioguardi N. Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1991;325:675-80.