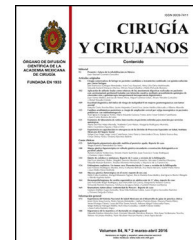




CIRUGÍA y CIRUJANOS

Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía
Fundada en 1933

www.amc.org.mx www.elsevier.es/circir



CASO CLÍNICO

Hepatocolangiocarcinoma en paciente joven con tumoración hepática gigante



Ana Alicia Tejera-Hernández^{a,*}, Mercedes Elisa Cabrera-García^a,
María Soledad Martínez-Martin^b, Gabriel García-Plaza^a,
Francisco Javier Larrea-Olea^a y Juan Ramón Hernández-Hernández^a

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España

Recibido el 5 de septiembre de 2015; aceptado el 22 de octubre de 2015

Disponible en Internet el 21 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Hepatocolangiocarci-
noma;
Tumoración hepática;
Hepatocarcinoma;
Colangiocarcinoma

Resumen

Antecedentes: El hepatocolangiocarcinoma es una entidad poco frecuente de tumor primitivo hepático que muestra diferenciación tanto hepatocelular como del epitelio biliar. Su diagnóstico suele ser tardío, ya que se presenta en pacientes jóvenes, sin enfermedades asociadas y con síntomas inespecíficos. La mayoría de los casos se confunde con otro tipo de carcinoma, sobre todo con el hepatocarcinoma fibrolamelar, por ser más frecuente y presentar características clínicas y radiológicas similares.

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente de 26 años con un hepatocolangiocarcinoma gigante, con dificultades en su diagnóstico y un complicado abordaje quirúrgico.

Discusión: El diagnóstico definitivo de esta enfermedad se define por la demostración histológica de una diferenciación dual hepatocelular y colangiolar. El tratamiento quirúrgico es siempre de elección, con una supervivencia inferior a la del hepatocarcinoma y de los colangiocarcinomas clásicos. En algunos pacientes con factores pronósticos desfavorables se puede dar adyuvancia con quimioterapia, dirigida principalmente al componente colangiolar.

Conclusión: La incidencia real del hepatocolangiocarcinoma varía entre el 2 y el 5% de los casos, y es uno de los tipos histológicos más raros que existen. El gran tamaño y la hipervascularización de la tumoración dificultan el abordaje quirúrgico en este tipo de pacientes, mientras que las características histológicas, poco frecuentes, requieren un estudio más detallado de la pieza y la aplicación de técnicas inmunohistoquímicas que confirmen el diagnóstico.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Avda. Marítima del Sur, s/n, 35016 Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España. Teléfono: 928441652; móvil 620735180.

Correo electrónico: anath15@hotmail.com (A.A. Tejera-Hernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2015.10.015>

0009-7411/© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Hepatocolangiocarcinoma;
Liver tumour;
Hepatocarcinoma;
Cholangiocarcinoma

Hepatocholangiocarcinoma in young patient with a giant liver tumour**Abstract**

Background: Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma is a rare primary hepatic tumour, showing both hepatocellular as well as biliary epithelium differentiation. Its diagnosis is often delayed, as it occurs in young patients without comorbidities and with non-specific symptoms. Most cases are confused with other types of cancer, especially fibrolamellar liver cancer, which is more frequent and has similar clinical and radiological features.

Clinical case: The case is presented of a 26 year old woman with a giant combined hepatocellular-cholangiocarcinoma with difficulties in its diagnosis and a complicated surgical approach.

Discussion: The definitive diagnosis of this disease is defined by the histological demonstration of cholangiolar and hepatocellular differentiation, with surgical treatment always being the best choice, but with lower survival than classic hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma. In some patients with unfavourable prognostic factors, adjuvant chemotherapy mainly directed cholangiolar component can be given.

Conclusion: The current incidence of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma varies from 2 to 5% of cases, and is one of the rarest histological types in the world. The large size and hypervascularisation of the tumour makes a surgical approach difficult in these patients, while the rare histological features require a more detailed study of the piece and the application of immunohistochemical techniques to confirm the diagnosis.

© 2016 Academia Mexicana de Cirugía A.C. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

El hepatocolangiocarcinoma es una entidad poco frecuente de tumor primitivo hepático que muestra diferenciación tanto hepatocelular como del epitelio biliar¹. Su diagnóstico suele ser tardío, ya que se presenta en pacientes jóvenes, sin enfermedades asociadas y con síntomas inespecíficos^{1,2}. La mayoría de los casos se confunde con otro tipo de carcinoma³, sobre todo con el hepatocarcinoma fibrolamelar, por ser más frecuente y presentar características clínicas y radiológicas similares⁴.

Caso clínico

Paciente mujer de 26 años sin antecedentes de interés, que presenta dolor abdominal y diarreas de un año de evolución con masa palpable a la exploración física. Se realiza tomografía axial computada abdominopélvica, y se observa masa hepática de 20 × 20 × 14 cm que ocupa el lóbulo derecho (segmentos VIII, VII) y parcialmente el VI, de contornos lobulados bien delimitados, con realce arterial y lavado en la fase portal, con áreas focales hipodensas por necrosis. También se observan hallazgos radiológicos sugestivos de hepatocarcinoma fibrolamelar (fig. 1). La lesión se encuentra en íntimo contacto con la vena suprahepática izquierda, probablemente invadiendo el segmento IVa. Existe muy marcada circulación colateral de tipo venoso que discurre por los segmentos VI y V, que drena en las venas hepáticas izquierda y derecha. Se realiza abordaje quirúrgico y se obtiene una tumoración gigante hepática, que asienta y sustituye todo el lóbulo derecho hepático de 25 × 18 cm, sobrepasa la línea del ligamento redondo, llega hasta el

segmento II y ocupa prácticamente todo el segmento IV, con hipervascularización en todos los territorios. La ecografía intraoperatoria descarta otras lesiones satélites. Se realiza abordaje anterior y transección hepática con dificultad, por amplia vascularización neoformada que produce un sangrado importante, que requiere 6 pinzamientos, con un tiempo total de 1 h y 47 m. Se completa la triseccionectomía derecha, con pequeña ampliación al segmento II. La paciente evoluciona favorablemente con anemización moderada que no requiere transfusiones y en el control radiológico no se evidencian complicaciones; persiste líquido ascítico en lecho quirúrgico que es controlado con diuréticos; fue dada de alta a la semana de la intervención. Actualmente, 7 meses después de la cirugía, se encuentra asintomática y sin datos de actividad tumoral. En el estudio histológico definitivo la lesión mide 14.7 × 9 cm con márgenes libres y se observa un carcinoma mixto hepatobiliar o hepatocolangiocarcinoma combinado, constituido por los 2 tipos tumorales, hepatocarcinoma y colangiocarcinoma, en áreas claramente distinguibles, sin un área de transición. Se trata de un hepatocolangiocarcinoma mixto, de tipo clásico de OMS con los 2 patrones morfológicos e inmunohistoquímicos. El hepatocarcinoma está constituido por células tumorales en disposición trabecular y glandular, mientras que el colangiocarcinoma es un tumor desmoplásico, tubuloglandular, más indiferenciado. Además, las técnicas de inmunohistoquímica realizadas muestran en algunas zonas de la tumoración positividad para *Hepatocyte paraffin 1* (Hep-Par1) marcador correspondiente al componente de tipo hepatocarcinoma (fig. 2A) y en otras, positividad para la citoqueratina AE1-AE3, 7 y villina hallazgos típicos de los colangiocarcinomas (fig. 2B).



Figura 1 Tomografía axial computada abdominopélvica en fase arterial, masa hepática de $20 \times 20 \times 14$ cm que ocupa el lóbulo derecho (segmentos VIII, VII) y parcialmente el VI de contornos lobulados bien delimitados, con realce arterial y lavado en la fase portal. Persisten áreas focales hipodensas por necrosis. Hallazgos radiológicos sugestivos de hepatocarcinoma fibrolamelar.

Discusión

La incidencia real del hepatocolangiocarcinoma es desconocida pero varía entre el 2 y el 5% de los casos¹⁻³; es uno de

los tipos histológicos más raros que existen. Su histogénesis no está clara, pero probablemente se origine de células de tipo intermedio o células progenitoras de tipo dual, sin tener relación con la presencia de cirrosis hepática, lo que lo diferencia del hepatocarcinoma². Existen factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de este carcinoma, como la infección por virus de la hepatitis B, el consumo excesivo de alcohol, historia familiar de cáncer hepático y diabetes mellitus, sin tener relación con la infección por virus de la hepatitis C⁵.

La presentación clínica suele ser igual a las del hepatocarcinoma en la que es necesario un diagnóstico diferencial con otros tumores que asientan sobre tejido hepático sano o con enfermedades hepáticas benignas como la hiperplasia nodular focal⁶. El diagnóstico definitivo se define por la demostración histológica de una diferenciación dual hepatocelular y colangiolar, la cual puede ser de 3 tipos: doble, cuando existe presencia de hepatocarcinoma y colangiocarcinoma en el mismo hígado pero separados; combinada, cuando ambos carcinomas se encuentran contiguos y confluyen al crecer; o mixta, cuando se encuentran presentes en una única masa tumoral íntimamente entremezclada^{3,7}. La clasificación reciente de la OMS unifica las anteriores en un grupo de tipo clásico y las diferencia de otro grupo dividido según la presencia de células intermedias con distintos inmunofenotipos de células madres⁸. El grado histológico de malignidad se divide utilizando una escala del I al IV de acuerdo con el incremento de las irregularidades nucleares, del hiperchromatismo y de la relación núcleo/citoplasma⁴. En nuestro caso se clasificaría como un tipo clásico de OMS (áreas de hepatocarcinoma y colangiocarcinoma típicas)⁸ y un tipo B de Allen y Lisa (tipo combinado o de colisión, que son contiguos por que confluyen al crecer, pero sin observar áreas intermedias)⁷. El estudio inmunohistoquímico puede aclarar dudas diagnósticas y confirmar el componente de carcinoma colangiolar con la positividad del antígeno carcinoembrionario, la citoqueratina 7 y el CA19-9, y la del hepatocarcinoma con la positividad del Hep-Par1 y la alfafetoproteína. Ambos deben estar presentes en al menos el 10% del tumor para considerarlo hepatocolangiocarcinoma^{2,3}.

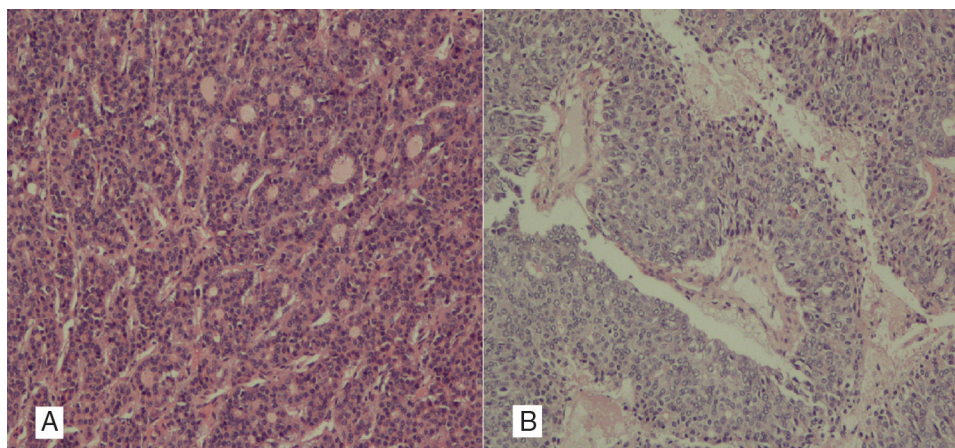


Figura 2 A) Imagen histológica con patrón pseudoglandular de hepatocarcinoma, con formación de lucas glandulares. *Hepatocyte paraffin 1* (Hep-Par1) positivo, citoqueratinas 7 y 20 negativas. B) Colangiocarcinoma poco diferenciado, en el que se distinguen lucas glandulares y zonas de necrosis intratumoral. Citoqueratinas AE1-AE3 y 7 positivas; el Hep-Par1 y la citoqueratina 20, negativos.

Conclusión

El tratamiento quirúrgico del hepatocolangiocarcinoma es siempre de elección, con una supervivencia inferior a las del hepatocarcinoma y colangiocarcinomas clásicos^{2,9}. En algunos pacientes con factores pronósticos desfavorables se puede dar adyuvancia con quimioterapia, dirigida principalmente al componente colangiolar, que es el más relacionado con la recidiva y la presencia de enfermedad a distancia¹⁰. El gran tamaño y la hipervascularización de la tumoración dificultan el abordaje quirúrgico en este tipo de pacientes y este es el único tratamiento efectivo actualmente, mientras que las características histológicas poco frecuentes requieren un estudio más detallado de la pieza y la aplicación de técnicas inmunohistoquímicas que confirmen el diagnóstico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Avilés A, Luévano A, Herrera R. Hepatocolangiocarcinoma combinado. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Mex.* 2006;71:483–6.
2. Yano Y, Yamamoto J, Kosuge T, Sakamoto Y, Yamasaki S, Shimada K, et al. Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma: A clinicopathologic study of 26 resected cases. *Jpn J Clin Oncol.* 2003;33:283–7.
3. Gómez-Mateo M, Rodrigo B, Cabezas-Macián M, Sabater-Ortí L, Ferrández-Izquierdo A. Hepatocolangiocarcinoma combinado. Claves para su diagnóstico anatomopatológico. *Rev Esp Patol.* 2013;46:73–8.
4. Paradis V. Histopathology of hepatocellular carcinoma. *Recent Results Cancer Res.* 2013;190:21–32.
5. Zhou Y-M, Zhang X-F, Wu L-P, Sui C-J, Yang J-M. Risk factors for combined hepatocellular-cholangiocarcinoma: A hospital-based case-control study. *World J Gastroenterol.* 2014;20:12615–20.
6. Willekens I, Hoorens A, Geers C, Op de Beeck B, Vandenbroucke F, Mey J. Combined hepatocellular and cholangiocellular carcinoma presenting with radiological characteristics of focal nodular hyperplasia. *World J Gastroenterol.* 2009;15:3940–3.
7. Allen R, Lisa J. Combined liver and bile duct carcinoma. *Am J Pathol.* 1949;25:647–55.
8. Ikeda H, Harada K, Sato Y, Sasaki M, Yoneda N, Kitamura S, et al. Clinicopathologic significance of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma with stem cell subtype components with reference to the expression of putative stem cell markers. *Am J Clin Pathol.* 2013;140:329–40.
9. Edmondson HA, Steiner P. Primary carcinoma of the liver: A study of 100 cases among 8,900 necropsies. *Cancer.* 1954;7:462–503.
10. Hatano H, Kobayashi S, Nagano H, Tomokuni A, Tomimaru Y, Murakami M, et al. A case of successful multimodal treatment for combined hepatocellular and cholangiocarcinoma with portal venous tumor thrombus. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2009;36:2374–6.