



CARTAS CIENTÍFICAS

Regresión espontánea de carcinoma hepatocelular. A propósito de un caso



Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma. A case report

La regresión espontánea (RE) tumoral se define como la desaparición parcial o completa de células malignas, en ausencia de tratamiento específico. Es un fenómeno raro, definido por primera vez en 1956, con una incidencia aproximada de uno por cada 60.000/100.000 casos¹. Los primeros tumores en los que se describió fueron el carcinoma renal, el neuroblastoma y el melanoma, siendo actualmente el carcinoma hepatocelular (CHC) el tumor del que mayor número de casos se han comunicado².

Presentamos el caso de un varón de 72 años, con consumo de alcohol superior a 80 g al día hasta 2012, con antecedentes de hipertensión arterial, en tratamiento farmacológico y hepatopatía crónica enólica con controles anuales mediante ultrasonografía (US) y analítica. En marzo de 2014 se detectó en la US un nódulo de 37 mm de diámetro, heterogéneo en segmento III. Se confirmó mediante tomografía computarizada (TC), mostrando nódulo isodenso en fase basal de 40 × 40 mm con leve realce periférico en fase arterial e imagen hipodensa interior sugestiva de cicatriz con escaso lavado en fase retardada. La resonancia magnética (RM) identificó lesión de 26 × 30 mm bien delimitada, hipointensa en T1, heterogénea y moderadamente hiperintensa en T2 con captación de contraste periférico en la fase portal y tardía del estudio dinámico (figs. 1A y B). Al no presentar características radiológicas de CHC³ se efectuó estudio histológico que fue compatible con CHC (fig. 2A). Se derivó a nuestro centro para tratamiento. El paciente no presentaba síntomas ni hallazgos destacables a la exploración física. En la pruebas de laboratorio destacaba: leucocitos 5.100 × 10⁹/l, plaquetas 97.10 × 9/l, tiempo de protrombina 96%, albúmina: 44 g/l, AST/ALT: 24/20 UI/l, FA/GGT: 62/85 U/l, bilirrubina total: 0,79 mg/dl, alfa-fetoproteína 2 ng/ml. La endoscopia no mostró varices esofagagástricas y la hemodinámica hepática descartó hipertensión portal clínicamente significativa. Se repitió la RM para reestadiaje (anterior realizada 3 meses antes) observándose disminución del tamaño del nódulo (14 × 16 mm), bien definido, hipointenso en T1, heterogéneo con escasa captación de contraste periférico en fase venosa tardía (figs. 1C y D). Se realizó nuevo estudio histológico que mostró tejido necrótico y abundantes macrófagos. A pesar de no evidenciarse células

malignas, se decidió resección quirúrgica, de acuerdo con las recomendaciones de la última guía sobre el manejo del CHC³. El estudio histológico de la pieza quirúrgica mostró lesión nodular hialinizada de 16 × 20 × 8 mm, sin signos de malignidad (figs. 2B y 2C).

Desde la primera descripción en 1972 se han comunicado más de 85 casos en la literatura de RE parcial o total de CHC, con una tasa de RE de 0,40%^{4,5}. En la mayoría de estos casos no se dispone de confirmación histológica, ya sea en el momento del diagnóstico o tras observar regresión en las pruebas de imagen⁶. Tras revisión de la literatura solo hemos encontrado 23 casos hasta 2015 de remisión completa, y en solo 8 de ellos hay confirmación histológica previa y posterior a la RE.

En cuanto a la etiopatogenia, no se conoce, habiéndose descrito como principales mecanismos la hipoxia y la respuesta inflamatoria sistémica^{6,7}. Dentro del grupo de causas asociadas a hipoxia se han descrito casos de RE tras *shock* hemorrágico por sangrado digestivo masivo, vasoespasm mantenido tras intervencionismo vascular, trombosis portal o de la arteria hepática o crecimiento tumoral rápido. En el estudio histológico de alguno de los casos se observaron trombos en la microcirculación venosa y/o arterial proponiendo como desencadenante la microtrombosis crónica por aumento de citoquinas a nivel local⁸. Respecto al mecanismo inmunológico, varias publicaciones comunican un aumento importante de citoquinas plasmáticas (IL-18, IL-2, IL-6, INF-γ) con presencia de infiltrado inflamatorio en la histología, traduciendo inflamación sistémica. Se ha documentado casos de RE tras infecciones, traumatismos graves e, incluso, tras tratamientos oncológicos sin efecto intrínseco antitumoral, aunque existen casos en los que no se evidenció causa aparente. Otros factores descritos en la literatura asociados a la RE, son el cese de consumo de alcohol o terapias alternativas. Pese al intento de establecer teorías válidas sobre el mecanismo causante de la RE, en un 39-46% de los casos se desconoce^{6,7}. El estudio de dicho proceso podría ser útil en la identificación de nuevas dianas terapéuticas y es importante tenerlo en consideración cuando se comunican casos de remisión tras terapéuticas sin claro efecto antitumoral establecido o base científica⁴.

Finalmente, no existe consenso sobre si es necesario aplicar un tratamiento en caso de la RE completa. En algunos casos se ha evidenciado recidiva tumoral y, por tanto, la RE podría ser un fenómeno transitorio⁹. Por otra parte, se han publicado casos en los que la RE descrita en las pruebas radiológicas no se confirma en el estudio histológico y otros en los que tras tinciones inmunohistoquímicas específicas se identifican células tumorales viables en el tejido

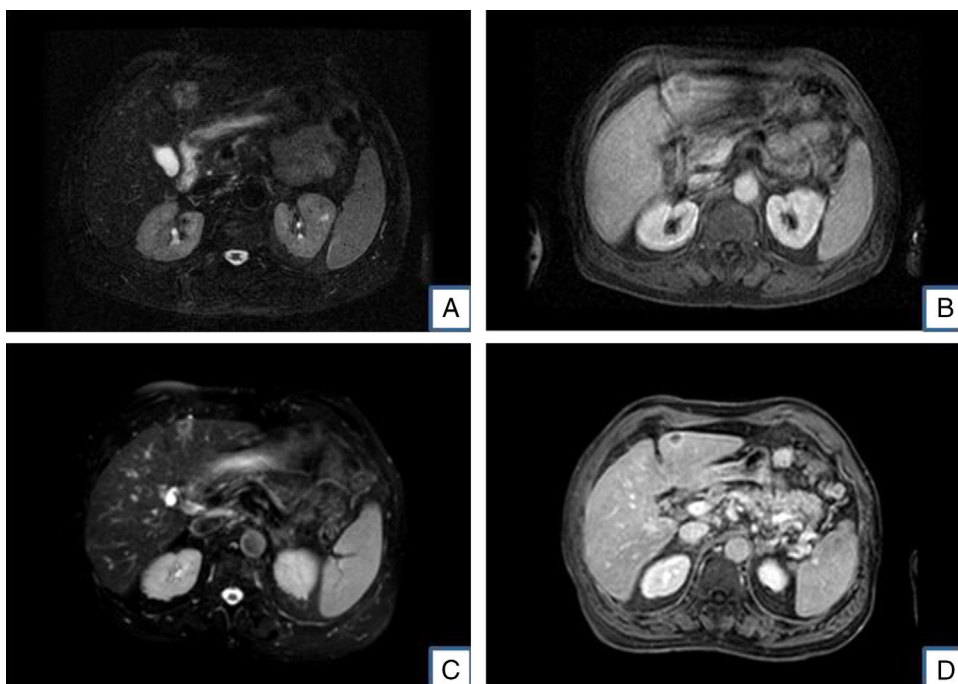


Figura 1 Resonancia magnética (RM) hepática en el diagnóstico, en la que se observa lesión de 26×30 mm subcapsular en seg. III del LHI, redondeada, bien delimitada, hipointensa en T1 heterogénea y moderadamente hiperintensa en T2 (A), que muestra solamente realce periférico tras la administración de contraste, en las fases portal y venosa tardías del estudio dinámico (B). RM hepática de reestadiaje en la que se observa lesión de 14×16 mm en seg. III redondeada, bien definida hipointensa en T1 (C), heterogénea con área hiper e hipointensa en su interior en T2, con escaso realce periférico en fase venosa tardía (D).

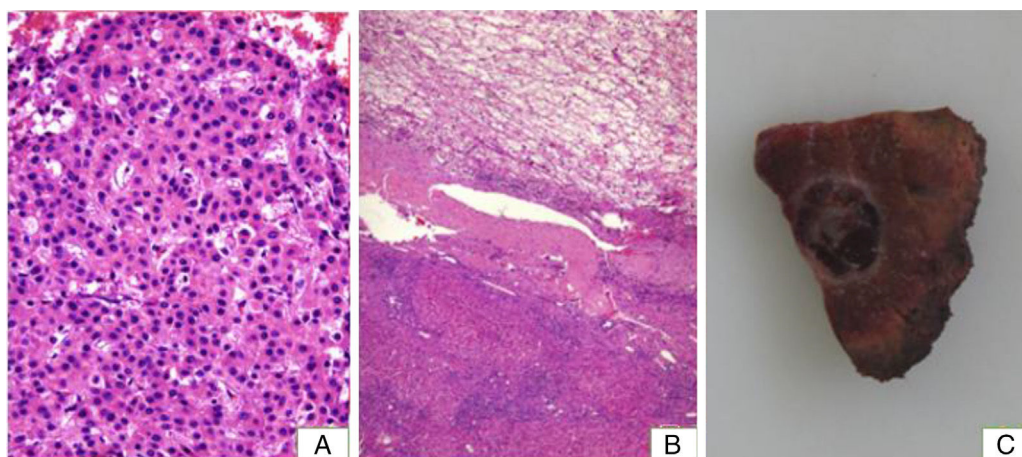


Figura 2 Examen de bloque histológico de nódulo hepático antes de la cirugía. A) Tinción de hematoxilina eosina (H&E) en la que se observa grupos de hepatocitos con estructuras microacinares y trabéculas hepatocitarias irregulares y gruesas, constituidas por hepatocitos atípicos con pleomorfismo nuclear y alteración de la relación núcleo/citoplasma, como corresponde a un CHC. B) Examen histológico de pieza quirúrgica con tinción de H&E mostrando en la parte superior una lesión nodular bien delimitada por una cápsula fibrosa constituida por tejido conectivo vascular edematoso con leve infiltrado linfocitario y abundantes siderófagos, sin evidencia de espacios porta ni de hepatocitos. El parénquima adyacente muestra cambios de cirrosis hepática. C) Pieza macroscópica quirúrgica con lesión redondeada encapsulada de contenido gelatinoso (C).

colindante¹⁰. Así pues, algunos autores sugieren la necesidad de tratamiento en estos pacientes.

En nuestro caso se trata de un paciente cirrótico enólico Child-Pugh A, sin hipertensión portal clínicamente

significativa, que presentó una RE de un CHC con confirmación anatomopatológica. El paciente no refería cambios en su tratamiento habitual ni uso de terapias alternativas. Tampoco presentó ninguna infección, traumatismo o

hipotensión mantenida durante el proceso. Catorce meses después de la cirugía, persiste sin evidencia de recidiva en las pruebas radiológicas realizadas.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido ninguna financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cole WH, Everson TC. Spontaneous regression of cancer: Preliminary report. *Ann Surg.* 1956;144:366–83.
2. Epstein RJ, Leung TW. Reversing hepatocellular carcinoma progression by using networked biological therapies. *Clin Cancer Res.* 2007;13:11–7.
3. Galle PR, Dufour JF, Greten TF, Raymond E, Roskams T. Guías de Práctica Clínica de EASL-EORTC: Tratamiento del carcinoma hepatocelular. *J Hepatol.* 2012;56:908–43.
4. Oquiénena S, Guillén-Grima F, Iñarrairaegui M, Zozaya JM, Sangro B. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma: A systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009;21:254–7.
5. Johnson FL, Lerner KG, Siegel M, Feagler JR, Majerus PW, Hartmann JR, et al. Association of androgenic-anabolic steroid therapy with development of hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 1972;7790:1273–6.
6. Huz JI, Melis M, Sarpel U. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma is most often associated with tumour hypoxia or a systemic inflammatory response. *HPB.* 2012;14:500–5.
7. Oquiénena S, Iñarrairaegui M, Vila JJ, Alegre F, Zozaya JM, Sangro B. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma: Three case reports and a categorized review of the literature. *Dig Dis Sci.* 2009;54:1147–53.
8. Matsuoka S, Tamura A, Moriyama M, Fujikawa H, Mimatsu K, Oida T, et al. Pathological evidence of the cause of spontaneous regression in a case of resected hepatocellular carcinoma. *Intern Med.* 2015;54:25–30.
9. Yang S, Zhang W, Yuan W, Dong J. Recurrence of hepatocellular carcinoma with epithelial-mesenchymal transition after spontaneous regression: a case report. *Medicine.* 2015;94:e1062.
10. Sasaki T, Fukumori D, Yamamoto K, Yamamoto F, Igimi H, Yamashita Y. Management considerations for purported spontaneous regression of hepatocellular carcinoma: A case report. *Case Rep Gastroenterol.* 2013;7:147–52.

Ariadna Clos^a, Alba Hernández^b,
María del Carmen Sánchez^c, Montserrat Tenesa^d,
Joan Francesc Julián^e, Carolina Armengol^{a,f}
y Margarita Sala^{a,f,*}

^a Unidad de Hepatología, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^c Institut del Diagnòstic per la Imatge, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^d Servei de Radiologia, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^e Servei de Cirurgia General i Digestiva, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^f CIBERehd

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: msala.germanstrias@gencat.cat, msala30852@gmail.com (M. Sala).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.02.003>
0210-5705/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

Linfoma de Burkitt con extensa afectación ileocolónica. Presentación como masa abdominal de crecimiento rápido



Burkitt lymphoma with extensive ileocolonic extranodal involvement. Presentation as a rapidly growing abdominal mass

El linfoma primario colorrectal comprende el 10-20% de los linfomas, y solo el 0,2-0,6% de las neoplasias malignas de intestino grueso. Su presentación clínica es inespecífica, y su diagnóstico tardío. La mayoría son linfomas no Hodgkin, siendo el subtipo histológico más frecuente el linfoma difuso de células B grandes¹⁻³.

Presentamos el caso de un varón de 28 años, que acude a consulta por la aparición de una sensación de rigidez en fosa ilíaca derecha, que en menos de 30 días pasó a ser

una masa de gran tamaño, objetivable a simple vista en decúbito supino. Unido a esto, presentaba anorexia marcada y pérdida de 9 kg de peso de 3 meses de evolución, con sensación de plenitud tras la ingesta y dolor abdominal intermitente.

Se realizó una TAC abdominal con contraste, con hallazgo de engrosamiento marcado de las paredes del ciego y colon ascendente, adenopatías íleo-cólicas, engrosamiento de las paredes del duodeno, mínima dilatación de las vías biliares y lesiones hipodensas en el cuerpo-cuello pancreático (fig. 1).

Análiticamente destacaba hipertransaminasemia moderada y colestasis, con marcadores tumorales normales, incluido la β 2-microglobulina.

La colonoscopia mostraba una mucosa y calibre de colon normales hasta el colon ascendente donde no se conseguía buena distensión de la luz, y la ileoscopia amplias ulceraciones necróticas sugestivas de linfoma intestinal, que se biopsiaron. En la endoscopia oral se objetivaron ulceraciones de aspecto similar en duodeno proximal.

La histología fue informada como linfoma B difuso de célula grande, inmunofenotipo de centro germinal.