

## Reporte de caso clínico: Hepatoblastoma del adulto

### *Clinical case report: Adult hepatoblastoma*

Paola Andrea Nattes Paco

Recibido: 11 de Junio del 2023

Aceptado: 31 de Julio del 2023

#### RESUMEN

El hepatoblastoma del adulto es una patología tumoral muy infrecuente donde a diferencia de la presentación en la infancia suele tener un pronóstico fatal. Se describe un caso clínico tratado en el Hospital Militar Central COSSMIL de la ciudad de La Paz de un paciente de 19 años, sin antecedentes personales patológicos ni familiares de tipo oncológico, diagnosticado de Hepatoblastoma epitelial tipo fetal Pretext IV que lo convierte en caso más infrecuente de presentación de edad adulta que fue tratado con quimioterapia neoadyuvante (Esquema SIOPEL) lográndose su posterior resección quirúrgica y tasa de supervivencia alta además de un periodo libre de la enfermedad de al momento de 5 años. Se han revisado múltiples aspectos que hayan sido a favor del paciente para detener la progresión de la enfermedad pese a su mal pronóstico inicial debido a su presentación en edad adulta.

**Palabras clave:** Hepatoblastoma, epitelial tipo fetal, Pretext IV

#### ABSTRACT

Adult hepatoblastoma is a very rare tumor pathology which, unlike its presentation in childhood, usually has a fatal prognosis. A clinical case treated at the COSSMIL Central Military Hospital in the city of La Paz of a 19-year-old patient with no personal pathological or family history of oncological type, diagnosed with Pretext IV fetal epithelial Hepatoblastoma, which makes it a more infrequent case, is described. of presentation of adult age who was treated with neoadjuvant chemotherapy (SIOPEL Scheme) achieving its subsequent surgical resection and high survival rate in addition to a disease-free period of at the moment of 5 years. Multiple aspects have been reviewed that have been in favor of the patient to stop the progression of the disease despite its poor initial prognosis due to its presentation in adulthood.

**Keywords:** hepatoblastoma, fetal epithelial, Pretext IV

El hepatoblastoma (HB) es uno de los cánceres más comunes en la edad infantil<sup>1</sup>; se presenta sobre todo entre el primer y segundo año<sup>2</sup>.

Este tipo de cáncer ha tenido muchas otras denominaciones, pero la más frecuente es la de tumor mixto maligno hepático debido a las varias células que puede hallarse en él. Por otra parte, el término blastoma no es usualmente utilizado cuando este tipo de tumor aparecía en la adultez. Sin embargo, se ha observado al comprobarse que no existen diferencias entre el hepatoblastoma del adulto (HBA) y el hepatoblastoma de la infancia (HBI)<sup>3</sup>.

A diferencia con el HBI, los adultos con hepatoblastoma tienen un periodo de supervivencia menor, con una media de vida de dos meses y una supervivencia al año de tan solo el 24 %<sup>4</sup>. Se ha estudiado muchas teorías sobre el

origen embriogénico del hepatoblastoma y sobre la acción que las células pluripotenciales hepáticas desarrollan en esta entidad<sup>5</sup>.

#### Caso clínico

Masculino de 19 años de edad, procedente de Pando y residente de Cochabamba, tiene antecedente personal de haber cursado con Hepatitis A hace 4 años, gastritis crónica linfocítica, es del grupo sanguíneo O RH (+), referido de COSSMIL Cochabamba al servicio de emergencias del Hospital Militar Central de La Paz, ingresa por cuadro clínico de un año de evolución aproximadamente por presentar dolor abdominal en hipocondrio derecho, náuseas que llegaron al vómito en tres oportunidades cada día tipo biliosos, además de percibir masa palpable en hipocondrio

<sup>1</sup>Hospital Militar Cossmil, La Paz, Bolivia.

**Tabla 1.** Hemograma y química sanguínea

<b>HTO</b>	%	39	<b>DHL</b>	330 UI/l
			<b>Colesterol</b>	150mg/dl
<b>HB</b>	g/dl	12,8	<b>Triglicéridos</b>	100mg/dl
<b>GB</b>	cel./mm <sup>3</sup>	6600	<b>LDL</b>	70mg/dl
<b>SEG</b>	%	55	<b>HDL</b>	45mg/dl
<b>EO</b>	%	4	<b>AC URICO</b>	4.1mmol/l
<b>BA</b>	%	0	<b>NA</b>	141meq/l
<b>LINF</b>	%	39	<b>K</b>	3.5meq/l
<b>MO</b>	%	2	<b>CL</b>	98meq/l
<b>PLAQUETAS</b>	cel./mm <sup>3</sup>	300000	<b>ACTProtrom</b>	90%
<b>CREAT</b>	mg/dl	1,0	<b>T.Ptrobomin</b>	12seg
<b>UREA</b>	mg/dl	28	<b>T coagulación</b>	8min
<b>GLIC</b>	mg/dl	88	<b>T sangría</b>	4min
<b>FA</b>	Mg/dl	220	<b>BD</b>	mg/d 0.2
<b>GOT</b>	Ui/l	45	<b>BI</b>	mg/dl 1,0
<b>GPT</b>	Ui/l	34	<b>BT</b>	mg/dl 1,2

Fuente: expediente clínico.

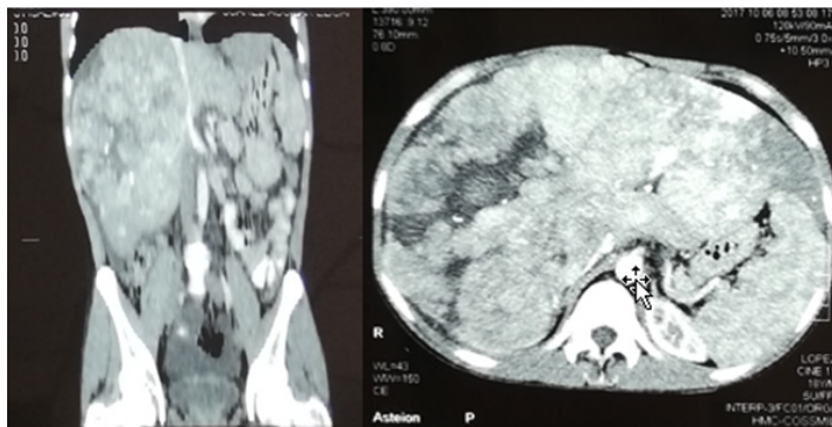
derecho acudió hace 2 meses a COSSMIL Cochabamba se le realizo exámenes complementarios en el servicio de medicina interna con protocolo de estudio de Hepatomegalia se realiza biopsia sin inmunohistoquímica cuyo resultado fue hepatoblastoma tipo epitelial fetal, por lo que es referido a COSSMIL La Paz para tratamiento oncoespecífico.

Ingresa en regular estado general el 8 septiembre de 2018, con signos vitales estables, palidez leve, con peso 51kg talla 1,60m<sup>2</sup> IMC 19,9 Kg m<sup>2</sup> superficie corporal 1,51m<sup>2</sup>, destaca al examen físico segmentario en abdomen: plano, se palpa hepatomegalia 4 traveses dedo de borde costal no doloroso, m Gilbert y chauffard (+), timpanismo en marco colonico, ruidos hidroaereos normoactivos; resto del examen físico sin hallazgos relevantes. Se decide su ingreso a medicina interna hasta definir etiología tumoral con los diagnósticos de: Tumor

hepático en estudio. Ingresa con los siguientes exámenes paraclínicos realizados en la institución. (Tabla 1) muestra anemia leve, hiperbilirrubinemia leve predominio indirecto, en examen general de orina Albumina: (-), Densidad 1.010 PH 5 Pig biliares (-) Urobilina (-) Sangre (-).

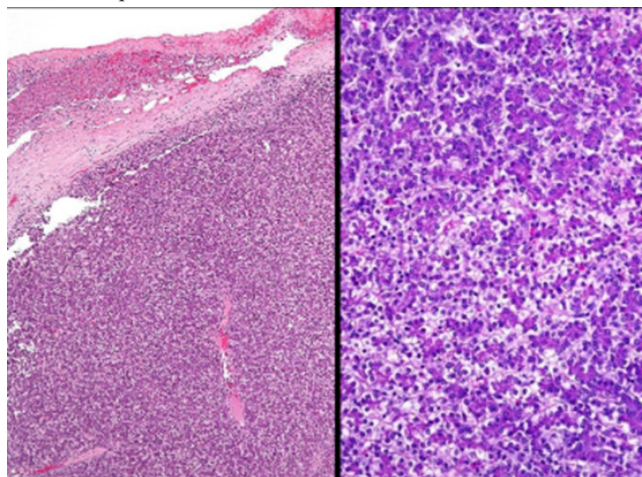
A la par se le realizo exámenes de ecografía abdominal que reporta En LD imágenes nodulares de bordes irregulares de 120x105mm. Y tiene tomografía con contraste de abdomen y pelvis (Figura 1), la tomografía de tórax sin hallazgos patológicos, como parte del protocolo de estudio de tumor hepático que se muestran a continuación:

El examen de histopatología reporta: Macroscopia: 4 fragmentos cilíndricos de consistencia blanda color café grisáceo Microscopia (Figura 2): tejido tumoral formado con proliferación de células tipo epitelial,células pequeñas



**Figura 1:** TAC con contraste abdomen y pelvis: Lesión neofomativa extensa que compromete el 90% (PRETEXT IV) de parénquima hepático relacionado a proceso neoplásico Ganglios retroperitoneales múltiples.

**Figura 2:** Histopatología hepática: células tipo epitelial, células pequeñas con citoplasma claro otras eosinófilas con núcleos redondos hipercrómicos.



con citoplasma claro otras eosinófilas con núcleos redondos hipercrómicos, células que forman masas con ausencia de venas centrales y además marcada fibrosis rodeando tejido tumoral.

Se realizó la valoración por el servicio de oncología clínica donde se determina realizar quimioterapia neoadyuvante es base al esquema SIOPEL esquema de segunda línea con Cisplatino 90mg/m<sup>2</sup>, Vincristina 1,5mg/m<sup>2</sup>, 5-Fluorouracilo 600mg/m<sup>2</sup> realizando 4 ciclos cada 21 días en 6 meses bajo el siguiente esquema por tratarse en su clasificación PRETEXT IV al estar afectada el 90% del hígado sin metastasis documentada otros órganos. Además que para el inicio de tratamiento se obtuvo niveles de alfa-fetoproteína de 100ug/ml, existiendo en la tomografía de control posterior a quimioterapia neoadyuvante hubo remisión de las lesiones en un 40% aproximadamente, se hizo un resumen comparativo de la disminución de lesiones (Figura 3).

Se realizó una junta médica con oncología clínica, quirúrgica y hepatología para poder en este sentido proponer como tratamiento erradicado el trasplante hepático ortotópico vs donante vivo. El cual se plantea realizarse en vista que no hay progresión de lesiones. Por lo que el paciente acudirá

a Sao Paulo Brasil para realizarse la misma. Actualmente se encuentre 2 años de supervivencia de enfermedad y sin recidivas documentadas hasta el momento.

## Discusión

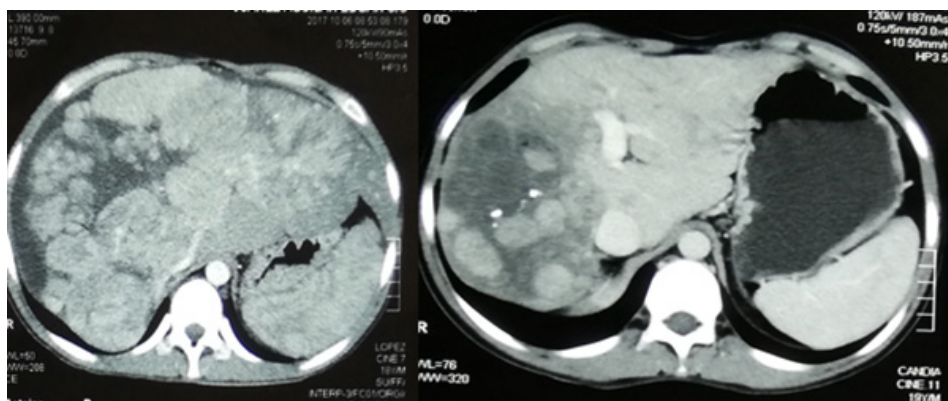
Al constituirse el hepatoblastoma uno de los tumores de la infancia poco frecuentes en presentación en la edad adulta se presenta este caso clínico ya que hubo una respuesta favorable para el paciente para poder mantenerlo libre de la enfermedad en la actualidad. Por lo general este tipo de tumores tiene un pronóstico malo cuando se presentan en la edad adulta. Para el diagnóstico se tiene una clínica muy frecuente en presentación con hepatomegalia como en el caso clínico.

El hepatoblastoma es cáncer infrecuente en la infancia (incidencia anual: 0,5-1,5/1.000.000) y que se presenta entre los seis meses y cinco años de vida aproximadamente<sup>6</sup>. En 1958 se describió el primer caso de hepatoblastoma en el adulto<sup>7,8</sup> y hasta junio de 2012 se habían recogido 45 casos publicados recientemente por Rougemont<sup>1</sup>. Al igual que los casos pediátricos, se puede presentar como presentan como una lesión ocupante en hígado, la mayoría de las veces asintomática y sin antecedentes de hepatopatía, aunque en los adultos se ha referido infección viral previa con Hepatitis A, B y C en el 25 % de los pacientes, como ocurría en nuestro caso clínico.

Aproximadamente en el 25 % de los hepatoblastomas de la adultez se ha referido la coexistencia de fibrosis y cirrosis<sup>1</sup>. Se han mencionado componentes mesenquimales, reminiscentes de fibrosarcoma, osteosarcoma, condrosarcoma, angiosarcoma o rabdiomiosarcoma<sup>6</sup>.

Se ha visto que en el 90 % de los casos de la infancia la alfa-fetoproteína está muy elevada y es un marcador de la respuesta al tratamiento quimioterápico<sup>2</sup>.

Los tipos celulares más comunes encontrados son los hepatoblastos originados desde el endodermo hepático, o los de células bipotenciales del progenitor diploide, los cuales pueden diferenciarse en los hepatocitos o en los colangiocitos<sup>1,7,8</sup>. Una mutación en la vía Wnt/ $\beta$ -catenina se ha constituido recientemente en una señal que distingue a los hepatoblastomas en la infancia y que ha sido reportada en el 50-90 % de los casos<sup>9</sup>. Los hallazgos pleomórficos de



TAC ABDOMEN	LOB DER	LOB IZQ
6/10/17	21x13 cm	95mm
5/1/18	19x17 cm	75mm
7/3/18	13X12 cm	50mm
1/10/18	11x10 cm	calcificaciones

**Figura 3:** imagen de la izquierda al inicio de QT, imagen de lado derecho post QT adyuvante, comparación de series tomográficas en remisión de tamaño. Fuente: expediente clínico

los hepatoblastomas pueden determinar el origen común de las células pluripotenciales, lo que permite observar los aspectos epiteliales (hepatocitos y colangiocitos), así como los fenotipos mesenquimales (endotelio y sinusoides)<sup>10</sup>. Sin embargo, como se mencionó con anterioridad, el diagnóstico gold estándar siempre ha sido el resultado del estudio histológico de piezas quirúrgicas o de necropsias<sup>1,9</sup>.

Para su estadificación en nuestro paciente se ha utilizado el sistema PRETEX (pretreatment extent) definido por el grupo europeo SIOPEL (<http://www.siope.org>), en función del porcentaje de afección segmentaria hepática con predicción a la respuesta al tratamiento oncológico neoadyuvante que en el caso del caso clínico se ha clasificado como PRETEXT IV por la extensión en el hígado.

La resección oncológica con bordes libres (R0) es el tratamiento estándar, aunque debido a su evolución silente, muchos casos son irresecables en el momento del diagnóstico. Los resultados globales son escasos de evidencia, con una supervivencia global al año del diagnóstico del 24 %. En los candidatos no resecados la supervivencia es del 0 %, y en los resecados del 41 %. Se ha descrito una supervivencia

anual mejor en los pacientes menores de 45 años (42 %) frente a los mayores de 45 años (0 %)<sup>1</sup>.

También por otra parte se ha confirmado la buena respuesta a la quimioembolización neoadyuvante intraarterial (TACE) con cisplatino y epirubicina; varios otros oncólogos han descrito la eficacia de la TACE en recurrencias intrahepáticas.

Para el caso de nuestro paciente si tenía bordes irresecables, pero gracias a la quimioterapia neoadyuvante se redujo en un 40% las lesiones para posteriormente poder ser evaluado por la edad del paciente sea candidato a trasplante hepático ortotópico.

Con todo lo anteriormente visto, el tratamiento y el pronóstico del hepatoblastoma infantil son mucho más alentadoras que en los adultos. En nuestro caso clínico hasta el momento se ha logrado la supervivencia del paciente y hasta el momento con altas posibilidades de encontrarse libre de la actividad de la enfermedad si califica como candidato de trasplante hepático. Por parte del servicio de medicina interna ha sido muy satisfactorio hacer tanto la identificación de la patología y más aún tener la posibilidad de hacerle un seguimiento a largo plazo en nuestro paciente.

## Referencias bibliográficas

1. Kiruthiga, K. G.; Ramakrishna, B.; Saha, S. & Sen S. No Histological and immunohistochemical study of hepatoblastoma: correlation with tumour behaviour and survival. *J Gastrointest Oncol*. 2018;9(2):326–37.
2. Sharma, D.; Subbarao G& S. Hepatoblastoma. *Semin Diagn Pathol*. 2017;34(2):192–200.
3. Rougemont AL, McLin VA, Toso C, Wildhaber BE. Adult hepatoblastoma: Learning from children. *J Hepatol [Internet]*. 2012;56(6):1392–403. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2011.10.028>
4. Von S. Hepatoblastoma: recent developments in research and treatment. *Hepatoblastoma Recent Dev Res Treat*. 2012;21(1):21–30.
5. Darwiche H PB. No Biology of the adult hepatic pro-genitor cell: “ghosts in the machine.” *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2010;1(97):229–49.
6. de Bree K, Westermann AM KH. Two Cases of Hepatoblastoma in Young Adults. *Bree K, Westermann AM, Klumpen HJ*. 2018;7(3):404–8.
7. YX Wang HL. Adult hepatoblastoma: systemic review of the English literature. *Dig Surg*. 2012;3(24):323–30.
8. Litten JB TG. No Title. Vol. 7. 2008. p. 812–20.
9. Cairo S, Armengol C BM. Activation of Wnt and Myc signaling in hepatoblastoma. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012;4:480–6.
10. Zimmerman A SR. Hepatoblastoma. *WHO Classif Tumours Dig Syst Lyon Int Agency Res Cancer*. 2010;228–35.

