

Hamartoma mesenquimal hepático: reporte de caso y revisión de la literatura

Hepatic mesenchymal hamartoma: case report and literature review

DIANA CRISTINA ORTIZ-MARÍN¹, ANA LAURA ZAPATA-SCHWARZ², HERNÁN DARÍO VÁSQUEZ-LÓPEZ³.
Forma de citar: Ortiz DC, Zapata AL, Vásquez HD. Hamartoma mesenquimal hepático: reporte de caso
y revisión de la literatura. Rev CES Med 2010;24(1):71-76

RESUMEN

El hamartoma mesenquimal hepático (HMH) es un tumor benigno del hígado que se presenta especialmente en menores de dos años y es un diagnóstico raro a pesar de ser la segunda causa de tumores benignos hepáticos en este grupo de edad. Es importante tener en cuenta su diagnóstico ya que tiene una amplia gama de presentación clínica. En este artículo se presenta el caso clínico de una niña de nueve meses que fue llevada a la consulta del servicio de urgencias de un hospital local por presencia de una masa abdominal. En la evaluación de la paciente con el examen físico, tomografía computarizada de abdomen y estudios de patología complementarios posquirúrgicos, se diagnosticó un HMH. Se revisan los principales aspectos clínicos, imagenológicos y de tratamiento de la enfermedad. El HMH es una enfermedad a tener en cuenta como diagnóstico diferencial en menores de dos años con tumores hepáticos, es un tumor benigno, que suele tener buen pronóstico si se diagnostica antes de que tenga una extensión local muy amplia y su manejo definitivo es la resección quirúrgica.

1 Pediatra Hospital Pablo Tobón Uribe

2 Residente de Pediatría Universidad CES

3 Oncólogo Pediatra Hospital General de Medellín

Recibido: febrero 18 de 2010. Revisado: mayo 6 2010. Aceptado: mayo 31 de 2010

PALABRAS CLAVE

Tumor hepático

Mesenquimal

Hamartoma

Reporte de caso

ABSTRACT

Hepatic mesenchymal hamartoma is a benign liver tumor that occurs mainly in children under 2 years and is a rare diagnosis despite being the second most common benign liver tumor in this age group. Is important to consider its diagnosis because it has a wide range of clinical presentation. We report a case a 9 months patient from the rural area who consulted to the emergency department of local hospital with presumptive diagnosis of abdominal mass. With an adequate physical examination, computed tomography of abdomen, complete resection of the mass and complementary studies of tumor pathology, the diagnosis of hepatic mesenchymal hamartoma was made. We review the clinical aspects of the disease, imaginology, and treatment. Conclusion: The HMH is a condition to be considered as a differential diagnosis in children under 2 years with liver tumors. Is a benign tumor, which usually has good prognosis if diagnosed before it has a very wide local extension and definitive management is surgical resection of the tumor.

KEY WORDS

Liver tumors

Mesenchymal

Hamartoma

Case report

INTRODUCCIÓN

El hamartoma mesenquimal hepático (HMH) es el segundo tumor hepático benigno más común en la infancia luego del hemangioma hepático, típicamente se presenta como una masa multiquística benigna en menores de dos años. Los reportes en la literatura sugieren que su incidencia puede ser hasta del 6 % de todos los tumores hepáticos, sin embargo este tumor es relativamente raro y es poco probable ver más de un caso cada dos años en los hospitales pediátricos. La historia natural es poco conocida, pero se sabe que en algunos casos hay regresión espontánea mientras que en otros puede evolucionar a un sarcoma embrionario indiferenciado. Su diagnóstico se basa en la realización de un adecuado examen físico e imágenes abdominales como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética. El tratamiento consiste en la resección completa del tumor, la cual tiene un pronóstico favorable (1).

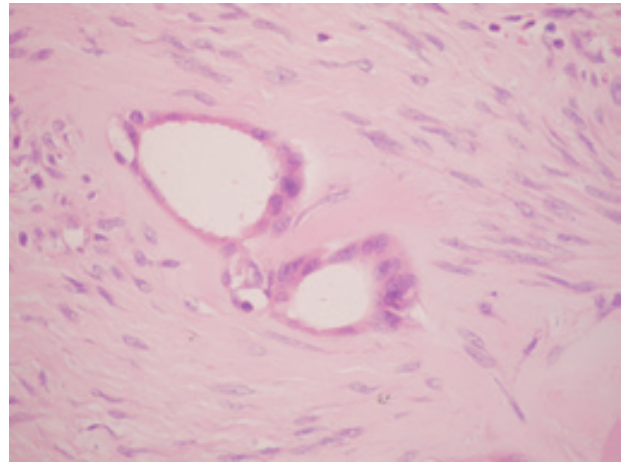
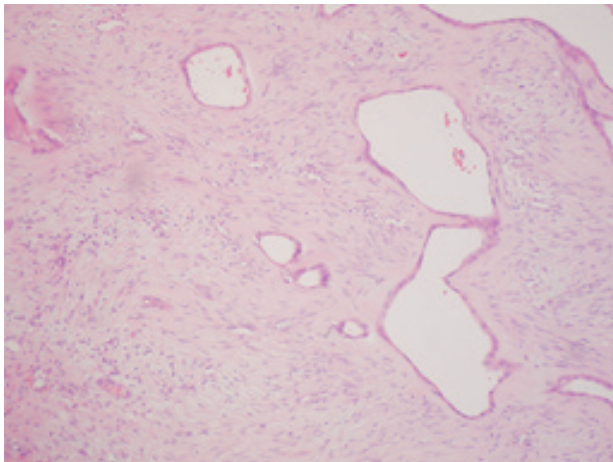
PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una niña de nueve meses de edad, quien fue remitida desde una zona rural hasta un hospital local de la ciudad por presentar un cuadro clínico de un mes de evolución que consistía en distensión abdominal progresiva y emésis ocasionales. Como antecedentes personales de importancia, la niña es producto del primero embarazo, nacida a término en su casa, sin antecedentes, patológicos ni quirúrgicos. No hay información acerca de inmunizaciones.

Al examen físico se encontró una menor en buenas condiciones generales, hidratada, con peso de 7 kg y talla 59 cm. Su auscultación cardiopulmonar era normal. En el examen abdominal se encontró marcada distensión, presencia de

circulación colateral, gran tensión a la palpación superficial y con una gran masa abdominal que comprometía flanco, hipocondrio derecho y epigastrio. Esta masa era de consistencia lisa, dura y no dolorosa. La paciente fue hospitalizada con una impresión diagnóstica de masa abdominal en estudio, y para descartar enfermedad maligna. Se ordena una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen para determinar las características radiológicas y la extensión de la masa. En la TAC de abdomen se evidenció una gran masa hepática quística, cuyas características radiológicas eran benignas. La niña fue llevada a biopsia para realizar el diagnóstico definitivo.

Mediante el resultado de la histología inicial se logro determinar que la masa es un tumor benigno, probablemente compatible con un lipoblastoma, pero se sugiere realizar estudios complementarios al tejido para lograr un diagnóstico definitivo (ver fotos 1 y 2). Posteriormente se realiza inmunohistoquímica con citoqueratina del tejido, encontrando que la masa corresponde a un hamartoma mesenquimal hepático. La niña fue llevada a cirugía para resección del tumor, el cual es resecado satisfactoriamente, posterior a lo cual tiene una adecuada recuperación postoperatoria.



Fotos 1 y 2. IMÁGENES HISTOLÓGICAS DEL HMH

DISCUSIÓN

El HMH es el segundo tumor hepático benigno más común en la infancia, sin embargo su origen y biología es poco entendida y su manejo es controversial. La primera descripción del HMH fue por dada por Edmondson en 1956. Posteriormente en una revisión de 1 200 tumores hepáticos pediátricos se encontró que el HMH correspondía al 6 % de todos los especímenes. Sin embargo, este tumor es relativamente raro y su incidencia en hospitales pediátricos es realmente baja (2). La mayoría de los HMH se presentan durante los primeros dos años de vida como grandes masas abdominales indoloras y

multiquisticas. Hasta el 20 % de los casos aparece en el período neonatal y solo el 5 % de los HMH aparecen en niños mayores de cinco años. Se ha descrito una mayor incidencia en pacientes masculinos (3).

La patogénesis del HMH no está bien esclarecida, pero se sugiere una translocación del brazo largo de los cromosomas 19, 11 y 15, todas las cuales involucran la banda 19q13.4 (4). En estudios con citometría de flujo del DNA han encontrado aneuploidia, lo que sugiere que el HMH puede ser una verdadera neoplasia (5). Hay algunos reportes donde relatan asociación entre el HMH y el sarcoma embrional no diferenciado del hígado (6). Otros reportan transformación

maligna de un HMH a un sarcoma embrional indiferenciado con características inmunohistoquímica e histopatológicas similares (7).

El HMH típicamente se presenta con distensión abdominal como síntoma cardinal. Asociado a ello hay náuseas, vómito, anorexia y pobre ganancia de peso. El examen físico revela una masa grande, firme y lisa en el hígado, generalmente indolora, que puede producir circulación colateral abdominal y más raramente produce compresión de la vena cava inferior (8). Según lo anteriormente descrito, la paciente se presentó al servicio de urgencias con signos y síntomas característicos de la enfermedad y con una edad típica de aparición.

En el caso de tratarse de un HMH del período neonatal, el diagnóstico suele realizarse por medio de una ecografía del tercer trimestre que evidencia una masa hepática. Asociado a esto, hay aumento de la alfa-fetoproteína materna y la gonadotropina coriónica humana y puede haber polihidramnios. En el recién nacido, el tumor se expande rápidamente y causa dificultad respiratoria o apneas y se han reportado casos que cursan con falla cardíaca o hidrops fetal no inmune. Hay casos aislados en los que reportan hipertensión pulmonar, trombocitopenia, ictericia obstructiva y sangrado por trauma perinatal (9). En niños más grandes es raro encontrar ictericia obstructiva, coagulación intravascular diseminada, constipación y formación de abscesos en forma espontánea (10).

Este tipo de tumor en general no se asocia a anomalías congénitas, sin embargo se han hecho asociaciones con enfermedad cardíaca congénita, fibroelastosis endocárdica, malrotación intestinal, atresia esofágica, con o sin páncreas anular, atresia biliar, exoftalmos, mielomeningocele, síndrome de Beckwith – Wiedemann, hiperplasia adrenal y de células pancreáticas (11,12). La función hepática usualmente es normal. En algunos pacientes la alfafetoproteína esta moderadamente elevada y es importante

tener al hepatoblastoma como diagnóstico diferencial principal en estos casos. Los niveles vuelven a lo normal después de la resección completa del tumor (13).

La aproximación inicial al diagnóstico se realiza mediante técnicas imaginológicas. La radiografía simple puede mostrar calcificaciones hepáticas, pero este es un hallazgo raro y en general no se usa para hacer el diagnóstico de masas abdominales. La ecografía de abdomen, la tomografía axial computadorizada y la resonancia magnética muestran un tumor quístico multiloculado con una variable cantidad de tejido sólido. Los quistes suelen ser septados y puede haber uno o dos predominantes, pero muchas veces estos son múltiples y pequeños. En algunos casos el HMH tiene apariencia de una masa sólida altamente vascularizada en la periferia y poco vascularizada en el centro, lo que muchas veces causa confusión con el hemangioendoteloma (14, 15). En el caso de esta paciente la aproximación diagnóstica inicial se realizó mediante una tomografía computada que mostraba características de tumor hepático benigno de gran tamaño.

La confirmación final del diagnóstico se hace por estudio histológico del espécimen, donde se evidencia una distorsión del mesénquima hepático, ductos biliares y hepatocitos (16). Hay cordones de hepatocitos de apariencia normal separados por tejido mesenquimal anormal. La naturaleza porosa de los hamartomas permite la acumulación del líquido y la formación de quistes, debido a la dilatación y obstrucción de los linfáticos (17). Los diagnósticos diferenciales son otras lesiones tumorales como el hemangioma, el sarcoma y raramente el hepatoblastoma, el citadenoma biliar, el teratoma, el linfangioma y el angiomilipoma. Otras causas de tumoraciones hepáticas de características similares son los parásitos y los quistes congénitos (18).

Cerca del 75 % de los HMH ocurren en el lóbulo derecho del hígado, y el resto pueden localizar-

se en el lóbulo izquierdo (19, 20). El 20 % son pedunculados, comprometiendo la superficie inferior del hígado. Este tipo de tumores puede sufrir torsión y manifestarse como un abdomen agudo quirúrgico (21). Los HMH suelen ser grandes: se han encontrado de 20 a 30 cm de diámetro y pueden llegar a pesar hasta más de 3 Kg. La necrosis y las calcificaciones son inusuales, así como lo son el contenido hemático de los quistes, que usualmente contienen un líquido claro o amarillo. El componente de los quistes es parecido al del plasma excepto por el colesterol, la glucosa y las proteínas que usualmente son bajos. Los quistes no se comunican directamente con el árbol biliar, son separados por tejido conectivo, vasos, tejido mesenquimal y parénquima hepático (22). En general son masas bien circunscritas, rodeadas por un margen de tejido hepático, conductos biliares y vasos que no son una verdadera cápsula (23).

El HMH es considerado un tumor focal pero se han descrito algunas lesiones satélites, ello explicaría su recidiva luego de una escisión completa, la mayoría de estas lesiones satélites se han encontrado en el lóbulo izquierdo. Aunque el HMH es un tumor benigno, puede tener un crecimiento rápido, acompañado de infiltración local. La lobectomía hepática o enucleación del tumor es el tratamiento de elección, donde la hemorragia postoperatoria fatal es excepcionalmente rara. Otro tratamiento quirúrgico descrito es la marsupialización, pero puede ser subóptimo por el riesgo de recurrencia del tumor. Muy raramente un HMH no es resecable, en estos casos puede considerarse un trasplante hepático (24). Hay varias opciones no quirúrgicas para el manejo entre ellas aspiración percutánea de los quistes, quimioterapia, radioterapia y la embolización de la arteria hepática. Esta última puede utilizarse como una alternativa razonable en niños críticamente enfermos con sangrado secundario, sin ser un tratamiento definitivo (25). En el presente caso se realizó resección quirúrgica completa del tumor y hubo una adecuada evolución postoperatoria y la niña recupero por completo su salud.

CONCLUSIÓN

El HMH es un diagnóstico diferencial importante a tener en cuenta, cuando se está frente a un niño menor de dos años con masa hepática. Tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas, aunque inicialmente puede ser asintomático. En algunos casos puede llegar amenazar la vida por sangrado masivo, torsión de tumor, falla cardiaca y coagulación intravascular diseminada. La resección total del tumor es curativa y tiene excelente pronóstico. En casos de emergencia pueden usarse técnicas de rescate temporal como la embolización, mejorando las expectativas de vida de estos niños. De ahí la importancia de conocer esta enfermedad y estar familiarizado con su diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

1. Bomman F, Bossard C, Fabre M, Diab N, et al. Mesenchymal hamartomas of the liver may be associate with increased serum alpha foetoprotein concetration and mimic hepatoblastomas. Case Report. Eur J Peadiatr surg. 2004; 14: 63-66.
2. Smith S, Ramli N, Somers J. Mesenchymal hamartoma mimicking hepatic hidatid disease. Case Report. Clinical Radiology 2001; 00: 1-3.
3. Yen JB, Kong MS, Lin JN. Hepatic mesenchymal hamartoma . J Paediatr Child Health 2003; (39) 632-634.
4. Stringer MD, Alizal NK. Journal of Pediatric Surgery 2005; (40): 1681-1690.
5. O'Sullivan MJ, swanson PE, Knoll J, Et al. Undifferentiated embryonal sarcoma with unusual features arising within mesenchymal hamartoma of liver: Report of a case and review of literature. Pediatric and Developmental Pathology. 2001;(4):482-489.

6. Emre S, McKenna GJ. Liver tumor in children. *Pediatr Transplant*. 2004 Dec; 8(6):632-638.
7. Von Scheweinitz D. Neonatal liver Tumours. *Seminary Neonatology*. 2003 oct; 8 (5): 403-410.
8. Khalifeh M. Farah w. Fakih H. Central hepatectomy for hepatic mesenchymal hamartoma in children. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2010; 44(11):2083-7.
9. Stocker JT. Hepatic tumors in children. *Clin Liver Dis*. 2001 Feb; 5 (1): 259-281.
10. Steiner MA, Giles HW. Mesenchymal hamartoma of the liver demonstrating periferial calcification in a 12 year old boy. *Pediatr Radiol*. 2008. Nov; 38 (11):1232-1234.
11. Mongha R, Bansal P, Dutta A, Das RK, Kundu AK. Wunderlich's syndrome with hepatic angiomyolipoma in tuberous sclerosis. *Indian J cancer*. 2008 April-June;45(2): 64-66.
12. Kim SH, Kim WS, Cheon JE, Yoon HK, Kang GH, Kim IO. Radiological spectrum of hepatic mesenchymal hamartoma in children. *Korean J Radiol* 2007 Nov-Dec; 8(6):498-505.
13. Meyers RL. Tumor of liver in children. *Surg Oncology*. 2007 Nov;16(3):195-203.
14. Mori R, Morioka D, Morioka K, Ueda M, Sugita M, et al. Giant mesenchymal, hamartoma of the liver in an adult. *J Hepatobiliary pancreat Surg* 2008 15: 667-669.
15. Vásquez-Lima I, Vásquez JL, Gallego M, Fernandez R, Fernandez P, Torset pedunculated hepatic hamartoma. *Pediatr Radiol* 2009; Jan:39(1) 62-65.
16. Dong Q, Jiang B, Lu Y, Zhang H, Jiang Z, Lu H, Yang C, Zhao J, et al. Surgical management of giant liver tumor involving the hepatic hilum of children. *World J Surg* 2009 Jul; 33(7): 1520-1525.
17. Siddiqui MA, Mckenna BJ, Hepatic mesenchymal hamartoma: a short review. *Arch Pathol Lab Med*. 2006 Oct; 130(10): 1567-1569.
18. Isaacs H Jr. Fetal and neonatal hepatic tumors. *J Pediatr Surg* 2007. Nov; 42 (11): 1797-1803.
19. Wanp, Susman J, Candel J, Jan D, Jerome EH, Parravicini E. Neonatal hepatic mesenchymal hamartoma causing cardiac failure and disseminate intravascular coagulopathy. *Am J Perinatology* 2009 Sep; 26 (8): 661-664.
20. Rakheja D, Margraf L, Tomlinson G, Schneider N. Hepatic mesechymal hamartoma with translocation involving cromosome band 19q13.4: a recurrent abnormality. *Cancer Genetics and Citogenetics* 2004; 153: 60-63.
21. Cotran R. Kumar V. Collins T. *Patología Estructural y Funcional de Robbins*. Sexta edición. Pag 280.
22. Li Q. Wang J. Sun Y. Cui Y. Hao X. Hepatic angiosarcoma arising in an adult mesenchymal hamartoma. *Int Semin Surg Oncol*. 2007 Jan 26; 4:3.
23. Andronikou S. Soin S. Nafsoos O. Platt K. Lakhoo K. Hepatic Mesenchymal Hamartoma Mimicking hemangioma on Multiple Phase Gadolinium Enhanced MRI. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006 May; 28(5):322-4.
24. Heyer C. Weitkaemper A. Teig N. Mueller A. Rieger C. Nicolas V. Hepatic Mesenchymal Hamartoma in a Preterm Newborn: Demonstration by Low Dose Multidetector CT. *Acta Paediatr*. 2007 Oct;96(10):1538-42.
25. Fukahori S. Tsuru T. Tanikawa K. Akiyoshi K. Asagiri K. Tanaka Y. Kage M. Kojiro M. Mizote H. Yagi M. Mesenchymal hamartoma of the liver accompanied by a daughter nodule: report of a case. *Surg Today*. 2007;37(9):811-6.