NOTA CLÍNICA

Gaceta Médica de Bilbao. 2014;111(3):72-74

Hepatocarcinoma/colangiocarcinoma combinado: un tipo infrecuente de neoplasia hepática primaria

S. Blanco-Sampascual[a], F. Menéndez-Blázquez[a], D. Solano-Iturri[b], A. B. Díaz-Roca[a], M. Bautista-Henríquez[a], V. Orive-Cura[a].

(a) Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. Bizkaia
(b) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. Bizkaia

Recibido el 14 de septiembre de 2014; aceptado el 28 de septiembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Hepatocarcinoma / colangiocarcinoma combinado.
Cirrosis.
Hepatitis.

Resumen: El hepatocarcinoma/colangiocarcinoma combinado (HCC/CC combinado) es una forma rara de carcinoma primario del hígado, compuesto por células con características histopatológicas tanto de colangiocarcinoma (CC) como de hepatocarcinoma (HCC). En nuestro hospital se han diagnosticado únicamente dos casos de este tumor entre 1998 y 2013. Presentamos las características clínicas de nuestros pacientes con HCC/CC combinado, así como el tratamiento pautado y su evolución y desenlace.
© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Combined hepatocellular/ cholangiocarcinoma.
Cirrosis.
Hepatitis.

Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma: an infrequent form of primary liver carcinoma

Abstract: Combined hepatocellular/cholangiocarcinoma (cHCC/CC) is an unusual form of primary liver carcinoma, which is comprised of cells with histopathological features of both cholangiocarcinoma (CC) and hepatocellular carcinoma (HCC). In our hospital only 2 cases of this tumor have been diagnosed between 1998 and 2013. We present the clinical characteristics of our patients with combined HCC/CC, as well as the treatment performed and their outcome.
© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Autor para correspondencia: sonia.blancosampascual@osakidetza.net (Sonia Blanco Sampascual).
© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Hepatokarzinoma/kolangiokarzinoma konbinatua: gibeleko minbizi primario mota arraro bat

Laburpena: Hepatokarzinoma/kolangiokarzinoma konbinatua (HKK/KK konbinatua) gibeleko minbizi primario mota arraro bat da; histopatologikoki hepatokarzinoma (HKK) nahiz kolangiokarzinomaren (KK) ezaugarriak bete ditu. Gure ospitalean, 1998tik 2013ra bitartean, 2 kasu baino ez diagnostikatu dira. Jarraian, HKK/KK konbinatua duten gaixo hauen ezaugarri klinikoak, jasotako tratamendua, bilakaera eta amaiera aurkeztuko ditugu.
© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

GILTZA-HITZAK

Hepatokarzinoma/
kolangiokarzinoma
konbinatua.
Zirrosia.
Hepatitisa.

Introducción

El hepatocarcinoma/colangiocarcinoma combinado (HCC/CC combinado) es una forma rara de carcinoma primario del hígado, compuesto por células con características histopatológicas tanto de colangiocarcinoma (CC) como de hepatocarcinoma (HCC). En nuestro hospital se han diagnosticado únicamente dos casos de este tumor entre 1998 y 2013. Presentamos las características clínicas de nuestros pacientes con HCC/CC combinado, así como el tratamiento pautado y su evolución y desenlace.

Casos clínicos

Caso 1

Varón de 60 años, con cirrosis hepática postransfusional por VHC, Child A. No otros antecedentes de interés. Al realizar ecografía de *screening* de hepatocarcinoma, en noviembre de 2011, se detecta lesión hepática de 4 cm en segmento 7. Su comportamiento en TAC no era claramente sugestivo de HCC, por lo que se decidió biopsiar la lesión, con el resultado de tumor de morfología mixta, con áreas identificables como HCC tanto morfológica como inmunohistoquímicamente (Her-par1+) entremezcladas con áreas de patrón glandular y cordonal con estroma desmoplásico e inmunofenotipo de CC (CK7*, CK20*, vimentina+). En febrero de 2012 se practicó una hepatectomía derecha, sin complicaciones. El examen histológico de la pieza confirmó el diagnóstico preoperatorio, pero observó asimismo invasión vascular peritumoral (margen quirúrgico libre con imagen de invasión vascular a 5 mm del mismo). En TAC de control realizado en septiembre de 2012 se observaron múltiples lesiones compatibles con metástasis, tanto en hígado como pulmones. Se decidió tratamiento paliativo, falleciendo el paciente un mes después.

Caso 2

Varón de 30 años, rumano, con antecedente familiar de hepatitis crónica por VHB en madre y hermana, pero él nunca se había hecho serologías virales. A raíz de un cuadro de tres meses de dolor en HCD y vómitos biliosos ocasionales se le realizó una ecografía y TAC abdominal en otro centro, en las que se observaron múltiples lesiones hepáticas sólidas. Le fue practicada una biopsia hepática que mostraba una neoformación compatible con tumor combinado HCC/ CC, con áreas de positividad para CK7 y CK 19, coexistiendo en la misma lesión con otras glipican +. Remitido a consulta de hepatología en septiembre de 2013, se hizo un nuevo TAC, que confirmaba la presencia de múltiples lesiones sólidas que afectaban a la totalidad de los segmentos de un hígado muy heterogéneo, así como existencia de lesiones pulmonares múltiples compatibles con metástasis, y se revisaron las muestra histológicas, confirmando el diagnóstico.

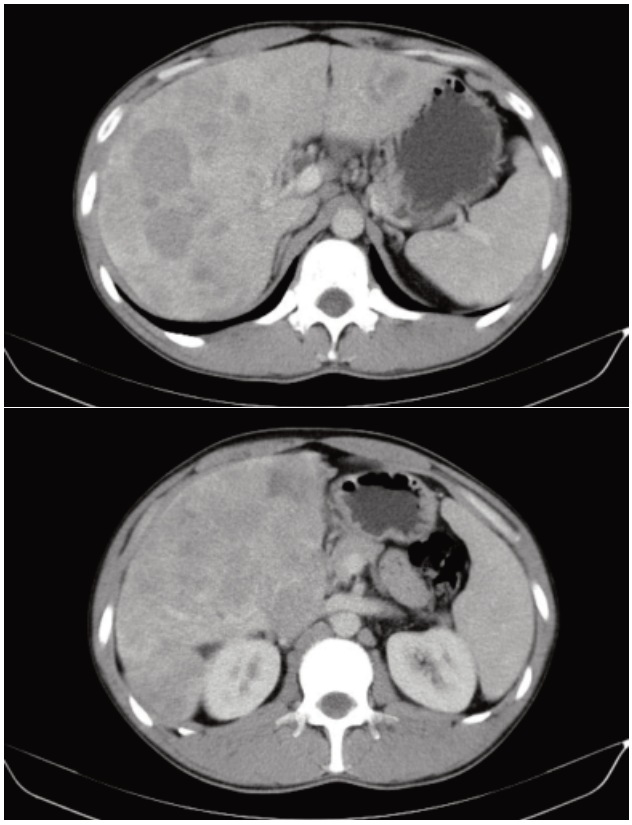

Figura 1. Imagen del TAC en el que se aprecian lesiones compatibles con tumor multicéntrico.

En los análisis destacaba serología de hepatitis B crónica, Ag e negativa, con carga viral de más de 20.000 UI/ml y gran elevación de alfafetoproteína (mayor de 100.000). La función hepática era normal y el p*erformance status* 0-1. Se decidió iniciar tratamiento antiviral con entecavir y quimioterapia con CDDP-gemcitabina.

El paciente ha recibido cinco ciclos de tratamiento hasta septiembre de 2014. En el último control realizado

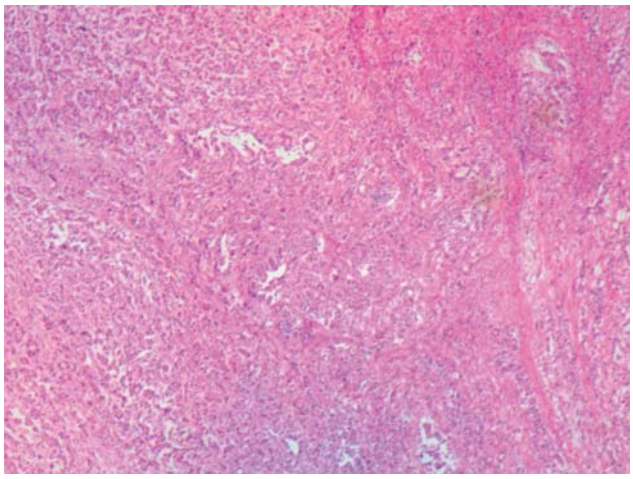

Figura 2. Imagen histológica del segundo caso clínico expuesto.

se observa progresión sintomática y radiológica de la enfermedad, por lo que se decide tratamiento paliativo.

Discusión

El HCC/CC combinado es un subtipo infrecuente de cáncer hepático primario. Según la OMS, se define como un tumor en el que coexisten componentes de HCC y CC en el mismo tumor o en el mismo hígado[1]. Fue descrito por primera vez por Allen y Lisa en 1949[2]. Supone sólo entre 0,4 y 14,2% de los carcinomas hepáticos primarios, aunque su incidencia varía mucho entre regiones[3]. La mayoría de las series reportadas provienen de Asia.

Su etiología, características clínicas, factores pronósticos y tratamiento óptimo no están bien definidos, porque los diferentes estudios presentan series pequeñas con resultados discrepantes.

Se ha descrito mayor frecuencia de estos tumores en pacientes con cirrosis hepática y hepatitis vírica[4], como los dos casos que presentamos. Algunos autores describen predominancia en varones[5], mientras que en otras series esta relación no está clara[6].

Para clasificar histológicamente estos tumores se utilizan los criterios morfológicos propuestos por Lisa et al (tipo C)[2] o Goodman et al (tipo II)[7], que consisten en la coexistencia de los dos tipos histológicos de tumor dentro de la misma lesión. La diferenciación biliar se identifica por positividad para citoqueratinas CK7, CK19 y CK20, AE1 o para mucina, mientras que la diferenciación hepatocelular se confirma por positividad para Herpar1 o hibridación in situ para albúmina mRNA.

El tratamiento óptimo de estos tumores no está bien establecido, porque los estudios incluyen pocos pacientes, en ocasiones no bien tipificados y de procedencias geográficas distintas (Asia frente a occidente). La serie de Xin Yin[5] incluye una larga serie 103 pacientes bien caracterizados desde el punto de vista histológico recogidos en su centro entre 1995 y 2007 , y compara sus características con las de los HCC y CC tratados durante el mismo período. El HCC/CC combinado suponía el 1,5% de la serie, y predominaba en varones (78,8%), con una edad media de 50 años. Era frecuente la infección por virus de hepatitis y la existencia de cirrosis, no tanto como en los casos de hepatocarcinoma, pero significativamente más alta que en los pacientes con colangiocarcinoma. Lo mismo ocurría con la presencia de niveles elevados de alfafetoproteína. El tratamiento elegido era la resección radical, siempre que fuera posible, y lograron una supervivencia media de 13 meses, que se correlacionaba con la estadificación TNM. Reportaron también resultados alentadores con TACE paliativa o ablación por radiofrecuencia en tumores pequeños en pacientes con mala función hepática, pero al tratarse de un estudio retrospectivo los resultados han podido ser alterados por algún factor de confusión y se necesitan más estudios antes de poder recomendar el uso de estas técnicas.

Autoría

S. Blanco Sampascual concibió el estudio y supervisó todos los aspectos de su realización. F. Menéndez Blázquez, D. Solano Iturri, A. B. Díaz Roca y M. Bautista Henríquez obtuvieron los datos. V. Orive Cura revisó y supervisó el manuscrito. Todos los autores aportaron ideas, interpretaron los hallazgos y revisaron los borradores del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final. S. Blanco Sampascual es responsable del artículo.

Financiación

Sin financiación.

Conflictos de intereses

Los autores no han tenido ningún tipo de relaciones económicas o de otra naturaleza que puedan haber influido en la realización del proyecto y en la preparación del manuscrito para su publicación.

Bibliografía

1 Gibson JB. Histological typing of tumours of the liver, biliary tract and pancreas. In: Sobin LH. International histological classification of tumours. Geneva: WHO; 1978. 19-30.

2 Allen RA, Lisa JR. Combined liver and bile duct carcinoma. Am J Pathol. 1949; 25: 647-655.

3 Jarnagin WR, Weber S, Tickoo SK et al. Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma: demographic, clinical, and prognostic factors. Cancer. 2002; 94: 2040-2046.

4 Xin Yin, Bo-Heng Zhang, Shuang-Jiang Quiu et al. Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma: clinical features, treatment modalities and prognosis. Ann Surg Oncol 2012: 19; 2869-2876.

5 Ng IO, Shech TW, Nicholls J, Ma LT. Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma: a clinicopathological study. J Gastroenterol Hepatol 1998: 13; 34-40.

6 Taguchi J, Nakashima O, Tanaka M, Hisaka T, Takazawa T, Kojiro M. A clinicopathological study on combined hepatocellular and cholangiocarcinoma. J Gastroenterol Hepatol 1996: 11; 758-764.

7 Goodman ZD, Ishak HG, Langlors J et al. Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma: a histological and immunohistochemical study. Cancer, 1985; 53: 124-135.