

CASO CLÍNICO

1. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela
 - a. Especialista en Ginecología y Obstetricia, Doctor en Medicina Clínica. ORCID 0000-0002-5433-7149.
 - b. Médico especialista en Ginecología y Obstetricia. ORCID 0000-0001-9366-6343.
 - c. Especialista en Ginecología y Obstetricia, Doctora en Ciencias Médicas. ORCID 0000-0002-9937-1850

Declaración de aspectos éticos

Reconocimiento de autoría: todos los autores declaramos que hemos realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

Responsabilidades éticas: Protección de personas. Los autores declaramos que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaramos que hemos seguido los protocolos del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores hemos obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento: Los autores certificamos que no hemos recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

Recibido: 5 setiembre 2022

Aceptado: 28 setiembre 2022

Publicación en línea: 16 noviembre 2022

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona", Final Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

☎ 584162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: Reyna-Villasmil E, Rondon-Tapia M, Torres-Cepeda D. Diagnóstico prenatal de hamartoma mesenquimatoso hepático fetal. Rev peru ginecol obstet. 2022;68(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2457>

Diagnóstico prenatal de hamartoma mesenquimatoso hepático fetal

Prenatal diagnosis of fetal hepatic mesenchymal hamartoma

Eduardo Reyna-Villasmil¹, Martha Rondon-Tapia², Duly Torres-Cepeda^{3c}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2457>

RESUMEN

Los tumores hepáticos primarios fetales son raros. El hamartoma mesenquimatoso hepático es un tumor benigno poco frecuente. Ocupa el segundo lugar en frecuencia de los tumores primarios hepáticos, después del hepatoblastoma. Es el resultado del crecimiento compuesto por una mezcla anormal de células del tejido hepático de etiología incierta. Generalmente aparece como un tumor abdominal quístico con crecimiento rápido que ocupa espacio y que potencialmente puede comprimir los órganos adyacentes, lo que resulta en varias complicaciones, que incluyen la muerte. El diagnóstico prenatal es un desafío. Desde el punto de vista histopatológico presenta proliferación variable del mesénquima mixomatosa y conductos biliares malformados. Aunque histológicamente es benigno, esta lesión con frecuencia resulta en complicaciones perinatales. Puede ser potencialmente mortal en el periodo prenatal o neonatal y la importancia de la detección prenatal en el pronóstico aún es desconocida. Se presenta un caso de diagnóstico prenatal de hamartoma mesenquimatoso hepático fetal.

Palabras clave. Hamartoma mesenquimatoso hepático, Diagnóstico prenatal, Feto

ABSTRACT

Fetal primary liver tumors are rare. Hepatic mesenchymal hamartoma is a rare benign tumor. It is the second most common primary liver tumors after hepatoblastoma and is composed of an abnormal mixture of liver tissue cells of uncertain etiology. It usually appears as a rapidly growing cystic abdominal tumor that occupies space and can potentially compress adjacent organs, resulting in various complications, including death. Prenatal diagnosis is challenging. Histopathologically, it presents with variable myxomatous mesenchymal proliferation and malformed bile ducts. Although histologically benign, this lesion often results in perinatal complications. It can be life-threatening in the prenatal or neonatal period and the prognostic significance of prenatal detection is still unknown. A case of prenatal diagnosis of fetal hepatic mesenchymal hamartoma is presented.

Key words: Liver, Hamartoma, mesenchymal, Prenatal diagnosis, Fetus

INTRODUCCIÓN

Los tumores hepáticos primarios fetales son poco frecuentes. El hamartoma mesenquimatoso hepático (HMH) es un tumor raro, congénito y benigno, de histogénesis incierta y con pocos casos detectados en el periodo prenatal^(1,2). Ocupa el segundo lugar en frecuencia, después del hepatoblastoma, cuando se consideran en forma exclusiva los tumores primarios hepáticos^(3,4). La patogénesis es desconocida y su apariencia ecográfica es variable. La resultante perinatal puede ser potencialmente mortal en el periodo prenatal o neonatal y la importancia de la detección prenatal en el pronóstico aún debe ser establecida⁽²⁾. Se presenta un caso de diagnóstico prenatal de hamartoma mesenquimatoso hepático fetal.

COMUNICACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente primigesta de 30 años, con embarazo de 27 semanas por fecha de última menstruación, quien fue enviada a la consulta prenatal de alto riesgo por presentar tumor quístico abdominal fetal a las 25 semanas de gestación en la ecografía prenatal de rutina. Las evaluaciones ecográficas realizadas durante el primer y principios del segundo trimestre no revelaron anomalías fetales. La prueba de de-

tección cuádruple a las 16 semanas de gestación mostró elevación de todos los marcadores bioquímicos.

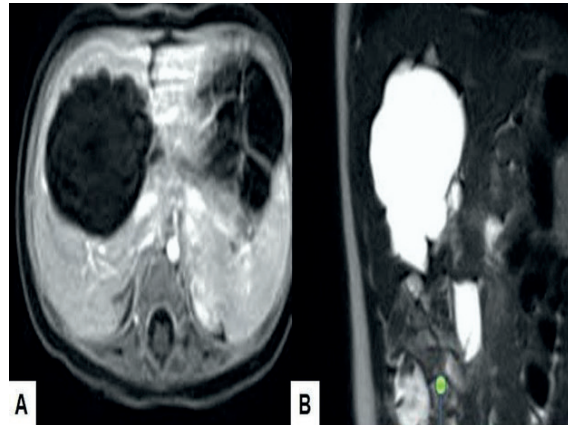
La ecografía en la consulta evidenció feto único de sexo femenino de 27 semanas con biometría acorde a la fecha de última menstruación e índice de líquido amniótico que estaba en valores normales para la edad gestacional. En el abdomen fetal se visualizó el hígado aumentado de tamaño con tumor quístico encapsulado en su interior de 28 x 22 milímetros y protuberancias de componentes quísticos-sólidos y claro aspecto anecoico ubicados en el hilio hepático normal por encima de la masa (figura 1). El tumor desplazaba la vena umbilical hacia el lado superior de la vesícula biliar. No se observaron calcificaciones intratumorales. La evaluación Doppler color mostró la naturaleza relativamente avascular del tumor, con flujo Doppler de vena cava inferior y umbilical normal. La placenta no tenía alteraciones ecográficas. Aunque oprimidos por el tumor, los riñones y la vejiga tenían aspecto normal. Las estructuras cardíacas fetales eran anatómicamente normales.

Las imágenes de resonancia magnética fetal a las 28 semanas mostraron que la tumoración era compleja, predominantemente sólida, con áreas quísticas y tabiques internos. No fue detectado algún signo de restricción de difusión. La alta intensidad de señal de la masa en las imágenes ponderadas en T2 (figura 2) con una baja intensidad de señal en las imágenes ponderadas en T1 demostraron marcada hiperintensidad debido a las concentraciones variables de material del quiste. El valor del coeficiente

FIGURA 1. IMAGEN ECOGRÁFICA TRANSVERSAL DEL ABDOMEN FETAL EN LA QUE SE OBSERVA LA TUMORACIÓN DE COMPONENTES QUÍSTICOS-SÓLIDOS CON CLARO ASPECTO ANECOICO, A LAS 27 SEMANAS DE GESTACIÓN.



FIGURA 2. IMAGEN T2 PONDERADA DE RESONANCIA MAGNÉTICA DEL ABDOMEN FETAL QUE MUESTRA LA TUMORACIÓN HEPÁTICA FETAL.



de difusión fue aparentemente de 2,537 mm²/s, por lo que este fue considerado como benigno. El diagnóstico provisional fue el de un HMH fetal. Considerando la edad gestacional, condición fetal y preferencia de los padres fue adoptado el manejo expectante con vigilancia fetal cercana.

La evaluación ecográfica a las 33 semanas de gestación reveló que el tumor hepático había aumentado de tamaño (50 x 45 milímetros) con áreas quísticas de mayor tamaño. La circunferencia abdominal fue ubicada en el percentil 99 para la edad gestacional. No se observaron evidencias de polihidramnios, derrame pericárdico, edema subcutáneo generalizado e hidrocele. Se inició el tratamiento prenatal con esteroides para acelerar la maduración pulmonar fetal.

A las 36 semanas se produjo la muerte fetal, por lo que se decidió inducir el parto. Se obtuvo mortinato de sexo femenino de 2,950 gramos por vía vaginal. La evaluación posparto mostró que el abdomen estaba distendido considerablemente, con edema cutáneo generalizado. En la evaluación macroscópica se halló tumor de gran tamaño en el lóbulo hepático derecho, con peso de 600 gramos y una superficie externa lisa con varios quistes de diferentes tamaños, separados por delgadas paredes translúcidas que reemplazaba el tejido hepático (figura 3).

La sección del tumor mostró la naturaleza multinodular de color blanco grisáceo, con áreas fibrosas y quísticas ligeramente granulares y septos ocasionales. El quiste mayor medía 15 milímetros y el contenido era amarillento y gelatinoso. El examen histológico señaló que la lesión estaba parcialmente encapsulada y focal-



FIGURA 3. VISIÓN MACROSCÓPICA DEL TUMOR. A) FETO CUYO ABDOMEN ESTABA DISTENDIDO CONSIDERABLEMENTE CON EDEMA CUTÁNEO GENERALIZADO. B) IMAGEN MACROSCÓPICA DEL HAMARTOMA MESENQUIMAL HEPÁTICO CON PATRÓN QUIÍSTICO PREDOMINANTE Y ÁREAS SÓLIDAS FOCALES.



mente fusionada con el parénquima hepático circundante. Se encontró proliferación del tejido conectivo mixomatoso con células mesenquimales sueltas en formas de estrella y espacios quísticos intercalados, algunos de los cuales estaban revestidos por el epitelio del conducto biliar. Las porciones sólidas tenían dos elementos principales, uno mixomatoso estromal laxo y otro epitelial, que consistía en nódulos, láminas y cintas de hepatocitos inmaduros y proliferación del conducto biliar a lo largo del lecho del quiste. Este carecía de pleomorfismo, actividad mitótica o focos de hematopoyesis. Los conductos biliares estaban ramificados y eran similares a placas ductales malformadas. El resultado del cariotipo fue 46,XX. El diagnóstico patológico fue de HMH fetal.

DISCUSIÓN

El HMH es un tumor benigno primario caracterizado por crecimiento excesivo de tejidos hepáticos. Son comunes en el período neonatal hasta la infancia tardía, y el 85% de los casos ocurre dentro de los primeros 2 años de vida⁽²⁾. También ha sido descrito como linfangioma, hamartoma de vías biliares, mesenquimoma, tumor mesenquimal pseudoquístico y hamartoma quístico. Generalmente aparece como un tumor asintomático de gran tamaño y rápido crecimiento. El 75% de las lesiones surge en el lóbulo hepático derecho⁽¹⁾.

El HMH es una condición de histogénesis poco conocida. La patogenia exacta del hamartoma mesenquimatoso no está clara y tres hipótesis

han sido postuladas: anomalía del desarrollo que surge del del mesodermo con desarrollo mesenquimatoso aislado de la arquitectura de la tríada portal normal, un proceso reactivo secundario a la obstrucción del conducto biliar o isquemia regional relacionada con trombosis vascular^(5,6). Sin embargo, varios estudios han identificado la posible asociación con translocación equilibrada entre los cromosomas 11 - 19 y rotura en el cromosoma 19q13.4, llevando a la posibilidad de que un subconjunto de estos tumores es verdaderamente neoplásico⁽¹⁾. Además, esta última alteración también ha sido identificada en el sarcoma embrionario y el cáncer de ovario. Las calicreínas tisulares (serina proteasas similares a la tripsina) están codificadas por una serie de genes que se localizan en esta región cromosómica. Estas sustancias están involucradas tanto en varias funciones fisiológicas como en el proceso de carcinogénesis⁽⁷⁾.

El diagnóstico prenatal definitivo de HMH es difícil. La principal característica es de tumor quístico con un componente sólido predominante que aumenta rápidamente de tamaño y resulta en el desplazamiento de los órganos circundantes⁽⁸⁾. Aunque rara, existen informes de regresión espontánea⁽⁹⁾. Algunos tumores pueden progresar y causar efectos cardiovasculares y/o alteración del desarrollo pulmonar⁽¹⁰⁾. También se le ha asociado con anomalías placentarias como hiperplasia vellosa del tallo mesenquimatoso de la placenta, trombosis o agrandamiento placentario multiquistico^(5,11).

Las pruebas de diagnóstico por imágenes más útiles son la ecografía y la tomografía computada⁽⁶⁾. Desde el punto de vista ecográfico, los hamartomas hepáticos fetales varían en aspecto desde lesiones complejas, multiquisticas y septadas hasta tumor predominantemente sólido. La evaluación Doppler muestra generalmente tumores avasculares, en contraste con el hemangioendotelioma, lo que puede ayudar en el diagnóstico diferencial⁽¹²⁾. La tomografía computada y la resonancia magnética pueden ser útiles para diferenciar tumores benignos y malignos, ya que puede mostrar las diferentes áreas de atenuación.

Existe evidencia de elevación de las concentraciones séricas de marcadores de aneuploidías, y en especial de alfafetoproteína, en casos de tumores hepáticos fetales. El hepatoblastoma y



el carcinoma hepatocelular, junto al HMM, están asociados con mayor producción fetal de alfa-fetoproteína, lo que explicaría la elevación de las concentraciones maternas por paso transplacentario. También se ha informado elevaciones de la gonadotropina coriónica⁽¹³⁾. No obstante, las elevaciones de las concentraciones son inespecíficas y están asociadas con varias anomalías congénitas.

Varios tumores entran en los diagnósticos diferenciales del HMM. Los tumores hepáticos benignos pueden dividirse en aquellos de naturaleza neoplásica y no neoplásica. Las lesiones no neoplásicas y neoplásicas de derivación epitelial incluyen quistes simples, enfermedad hepática poliquística, hiperplasias nodulares focales, adenomas y hepatoblastomas⁽³⁾. El hepatoblastoma epitelial-mesenchimatoso mixto es el que es más similar al HMM. Este tipo particular de hepatoblastoma puede estar compuesto por hepatocitos con mesénquima estrellado. El patrón ecogénico heterogéneo es el hallazgo más común, pero algunos casos de hepatoblastoma muestran focos anecoicos debido a necrosis y hemorragia. La resonancia magnética puede mostrar de manera similar imágenes de baja intensidad de señal en T1 y de alta intensidad de señal en T2. El uso de tinciones inmunohistoquímicas puede llevar a confusiones, debido a que las células epiteliales de tipo fetal se tiñen de manera similar a los hepatocitos de tipo adulto (positivo para citoqueratina y hepatocito). Además, los componentes mesenquimales de ambos son positivos para vimentina⁽²⁾.

Los tumores benignos mesenquimales del hígado son más comunes que sus contrapartes epiteliales. Las lesiones vasculares de origen mesenchimatoso son hemangioendoteloma y hemangioma cavernoso. Microscópicamente, estos tumores tienen espacios vasculares variables revestidos por células endoteliales grandes y relativamente inmaduras. El endotelio es positivo para el antígeno relacionado con el factor VIII, CD31, y para las manchas inmunohistoquímicas CD34⁽⁶⁾. Otro diagnóstico diferencial podría ser el neuroblastoma con metástasis hepáticas, el cual puede diagnosticarse en el periodo prenatal por ecografía, resonancia magnética y determinación de las concentraciones de ácido homovanílico en el líquido amniótico⁽¹⁴⁾.

El tipo de parto en los casos de HMM debe basarse en indicaciones obstétricas. La vía vaginal es posible en tumores pequeños, pero ya que el tumor puede producir distensión abdominal marcada puede ocurrir rotura traumática y muerte fetal. La cesárea puede considerarse en casos de tumores grandes y riesgo de distocia de tejidos, para reducir el trauma si el feto está vivo⁽¹²⁾.

El HMM diagnosticado en el periodo prenatal puede estar asociado con una morbimortalidad significativa. Si bien el pronóstico generalmente es considerado bueno en la infancia, la resultante es peor cuando se diagnostica en el periodo perinatal, con una tasa de mortalidad del 35%⁽¹¹⁾. Puede causar dificultad respiratoria aguda o muerte secundaria a compromiso pulmonar. La descompresión o drenaje prenatal por aspiración guiada por ultrasonido puede aliviar los efectos de masa en los órganos circundantes en tumores grandes con riesgo de compromiso fetal⁽²⁾.

Si bien los HMM generalmente son considerados benignos sin potencial maligno, existe una posible asociación con el sarcoma embrionario indiferenciado del hígado. Ambos son de origen mesenchimatoso y comparten características similares. Aunque es raro, el sarcoma embrionario indiferenciado ocurre dentro del HMM o después de la resección incompleta⁽¹⁵⁾.

En conclusión, el HMM es considerado como un tumor congénito, benigno y poco frecuente cuya etiología aún es desconocida. Debido a su presentación inespecífica, puede imitar otras neoplasias benignas y malignas. La apariencia ecográfica es variable y la evaluación Doppler color es útil en el diagnóstico diferencial. El examen histopatológico es fundamental, para poder diferenciarlo de neoplasias malignas. El diagnóstico prenatal está asociado con alta mortalidad, principalmente debido a su efecto de masa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martins-Filho SN, Putra J. Hepatic mesenchymal hamartoma and undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a pathologic review. *Hepat Oncol.* 2020;7(2):HEP19. doi: 10.2217/hep-2020-0002
2. Fujii S, Mochizuki K, Usui H, Kitagawa N, Umemoto S, Tanaka M, et al. Infantile hepatic hemangioma and hepatic mesenchymal hamartoma in an infant associated with placental mesenchymal dysplasia: a case report. *Surg Case Rep.* 2022;8(1):161. doi: 10.1186/s40792-022-01519-1



3. Khan MR, Binkovitz LA, Smyrk TC, Potter DD Jr, Furuya KN. Mesenchymal hamartoma in children: A diagnostic challenge. *Case Rep Pediatr*. 2019;2019:4132842. doi: 10.1155/2019/4132842
4. Saeed O, Saxena R. Primary mesenchymal liver tumors of childhood. *Semin Diagn Pathol*. 2017;34(2):201-7. doi: 10.1053/j.semmp.2016.12.016
5. Pathak S, Grosu L. Case series of prenatal diagnosis of fetal intrahepatic lesions and postnatal outcome. *Ultrasound*. 2019;27(2):127-30. doi: 10.1177/1742271X18821147
6. Ammor A, Margi M, Lamalmi N, Oulahyane R, Malihi A, Cherkaoui A, et al. Mesenchymal hamartoma of the liver in a child: a case report. *Arch Pediatr*. 2009;16(7):1033-6. doi: 10.1016/j.arcped.2009.04.005
7. Bouzid H, Soualmia F, Oikonomopoulou K, Soosaipillai A, Walker F, Louati K, et al. Kallikrein-related peptidase 6 (KLK6) as a contributor toward an aggressive cancer cell phenotype: A potential role in colon cancer peritoneal metastasis. *Biomolecules*. 2022;12(7):1003. doi: 10.3390/biom12071003
8. Liao W, Zhang B, Zhang W, Chen L, Zhang W, Zhang B, Chen X. A 4 and a half years old boy with mesenchymal hamartomas in the left lateral lobe of the liver: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(31):e7281. doi: 10.1097/MD.0000000000007281
9. Lucas B, Ravishankar S, Pateva I. Pediatric primary hepatic tumors: diagnostic considerations. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(2):333. doi: 10.3390/diagnostics11020333
10. Jin Y, Li L, Yang F. Infantile hepatic hemangioma misdiagnosed by prenatal ultrasonography: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(2):e24242. doi: 10.1097/MD.00000000000024242
11. Mack-Detlefsen B, Boemers TM, Gronck P, Bald R. Multiple hepatic mesenchymal hamartomas in a premature associated with placental mesenchymal dysplasia. *J Pediatr Surg*. 2011;46(8):e23-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.04.094
12. Sen D, Gulati YS, Majumder A, Bhattacharjee S, Chakrabarti R. Hepatic cystic mesenchymal hamartoma. *Med J Armed Forces India*. 2015;71(Suppl 2):S574-7. doi: 10.1016/j.mjafi.2014.08.006
13. Ninh TP, Dinh TQ, My TT, Hieu BK, Bang LV, Duc NM. Hepatic mesenchymal hamartoma: The role of radiology in diagnosis and management. *Radiol Case Rep*. 2021;16(8):2139-2141. doi: 10.1016/j.radcr.2021.05.029
14. Gray SC, Pienaar JA, Sofianos Z, Varghese J, Warnich I. Hepatic mesenchymal hamartoma: An uncommon but important paediatric diagnosis. *SA J Radiol*. 2020;24(1):1891. doi: 10.4102/sajr.v24i1.1891
15. Mathews J, Duncavage EJ, Pfeifer JD. Characterization of translocations in mesenchymal hamartoma and undifferentiated embryonal sarcoma of the liver. *Exp Mol Pathol*. 2013;95(3):319-24. doi: 10.1016/j.yexmp.2013.09.006