

## Hepatocarcinoma sobre hígado ectópico intratorácico

### *Hepatocellular carcinoma in intrathoracic ectopic liver tissue*

Alexis J. Leiva , Julio A. Uliana , Juan A. Bykaluk , Alfonso Medori , Alejandro M. Ferro 

Departamento Cirugía  
General Hospital  
Interzonal General de  
Agudos Dr. José Penna,  
Bahía Blanca,  
Buenos Aires.  
Argentina

Los autores declaran no  
tener conflictos  
de interés.

Conflicts of interest  
None declared.

Correspondencia  
Correspondence:  
Alexis J. Leiva  
E-mail:  
alexisleiva562@gmail.  
com

#### RESUMEN

La presencia de tejido hepático ectópico es una situación inusual que se corresponde con alteraciones en la embriogénesis hepática. Suelen encontrarse de manera incidental y cobran particular importancia por su mayor potencial carcinogénico. El tratamiento de este tipo de patología es habitualmente quirúrgico. Se presenta el caso de una paciente femenina de 27 años que manifestó dolor torácico dorsal; por presentar además una formación evidenciable en la tomografía computarizada se decidió conducta quirúrgica. Asimismo se realiza una revisión bibliográfica del tema.

■ **Palabras clave:** HCC, hígado ectópico, carcinoma hepatocelular, cáncer de hígado.

#### ABSTRACT

Ectopic liver tissue is a rare finding due to aberrant migration of hepatic cells during embryonic development that is mostly found incidentally and has particular relevance because of its significant carcinogenic potential. Surgical management is usually indicated. We report the case of a 27-year-old female patient with thoracic back pain and a mass in the computed tomography scan who underwent surgery. A bibliographic review is also presented.

■ **Keywords:** HCC, ectopic liver, hepatocellular carcinoma, liver cancer.

Recibido | Received 29-03-21 ID ORCID: Alexis J. Leiva, 0000-0001-7392-7251; Julio A. Uliana, 0000-0001-6464-9712; Juan A. Bykaluk, 0000-0001-53208540; Alfonso Medori, 0000-0001-6847549X; Alejandro M. Ferro, 0000-0001-7668-9500.  
Aceptado | Accepted 07-05-21

Se define como tejido hepático ectópico la presencia de tejido hepático normal separado del hígado debido a la migración aberrante de células hepáticas durante el desarrollo embrionario<sup>1,2</sup>. Es un hallazgo infrecuente que, en mayor medida, se encuentra incidentalmente en procedimientos quirúrgicos o autopsias. Estos hallazgos se han descrito en numerosas localizaciones pero la más frecuente es la pared de la vesícula biliar, aunque también, y en menor número, en el bazo, el páncreas, el mesenterio, las glándulas suprarrenales y, eventualmente, en localizaciones supradiaphragmáticas como la torácica y cardíaca<sup>1</sup>. Fueron clasificadas por Collan y cols. en cuatro tipos principales: a) lóbulo accesorio, de tamaño considerable y con un tallo de conexión con el hígado, b) lóbulo accesorio pequeño, unido al hígado, c) hígado ectópico sin ninguna conexión y d) tejido hepático ectópico microscópico<sup>3</sup>.

El primer caso de hígado ectópico intratorácico fue comunicado por Hansbrough y Lipin en 1957.

Nos motiva la publicación de este caso el reducido número de informes encontrados en la literatura mundial.

Se informa el caso de una paciente femenina de 27 años, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de relevancia, tabaquista de 10 paquetes-años, que consulta por un dolor interescapular de 2 meses de evolución de carácter punzante y que posteriormente se tornó continuo. La intensidad era de 6/10 y no cedía con analgésicos comunes, asociado a masa palpable a nivel del 5º espacio intercostal posterior.

Se le solicita un hemograma, hepatograma, serologías hepáticas y marcadores tumorales (ca 19-9, Cea, alfa-fetoproteína). Estos últimos fueron negativos. A su vez se solicita una tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis con contraste endovenoso, donde se identifica a nivel subpleural posterior derecho una formación heterogénea de partes blandas, que mide 50 × 29 × 22 mm, que realiza dishomogéneamente

ante la administración de contraste y que se asocia a distorsión de la arquitectura del cuerpo y la apófisis transversa de la quinta vértebra dorsal, con extensión al canal medular y tejidos blandos paravertebrales e intercostales. Se identifican además el engrosamiento y la ocupación de la vena ácigos compatible con trombosis en dicho nivel. Parénquima pulmonar y resto de estudio, sin alteraciones (Figs. 1a y 1b).

Para completar los estudios prequirúrgicos y la evaluación del canal medular, así como de las estructuras óseas involucradas, se le solicita una resonancia magnética (RM) de columna dorsal con contraste, la cual informa la extensión de dicha formación desde la columna vertebral dorsal hacia el canal medular y neuroforámenes, reduciendo el canal medular y generando edema medular. Esta compromete el 5° cuerpo vertebral y los arcos costales posteriores adyacentes (Fig. 1c). Por lo antes expuesto, se realiza toma de biopsia guiada por tomografía computarizada, la cual, en su estudio anatomopatológico, arroja la presencia de tejido hepático ectópico. Se decide entonces conducta quirúrgica.

Se coloca a la paciente en posición de decúbito lateral izquierdo, con mayor inclinación hacia anterior para exponer mejor la columna vertebral. Se ingresa mediante incisión posterolateral derecha en la cavidad torácica por el quinto espacio intercostal; se comienza con una neumonólisis por adherencias laxas del lóbulo superior a formación tumoral y posteriormente se realiza una parietectomía de cuarto y quinto segmento posterior de costillas y músculos intercostales. Luego se lleva a cabo la ligadura y resección parcial de la vena ácigos por invasión tumoral y, en conjunto con el Servicio de Neurocirugía, se realiza hemicorporectomía a nivel de la 5ª vértebra dorsal; posteriormente se realiza el reemplazo de la pared torácica con malla de polipropileno mediante fijación transparietal y se colocan dos drenajes de avenamiento pleural a la base y al vértice (Figs. 2a, 2b y 2c).

La paciente evoluciona favorablemente con buena tolerancia al dolor y adecuada semiología de los avenamientos pleurales, por lo cual estos se retiran y se le

otorga el alta hospitalaria al séptimo día posoperatorio.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica informó la presencia de carcinoma hepatocelular con cirrosis micronodular en tejido hepático ectópico (Figs. 2d y 2e).

La paciente acude al control posoperatorio de manera periódica con buena evolución de la herida quirúrgica y sin sintomatología asociada.

Al mes del procedimiento quirúrgico se identifica una formación duroelástica de aproximadamente 2 cm de diámetro y fija a planos profundos en el maxilar inferior derecho, la cual era asintomática y no descripta en tomografía estadificadora previa, por lo que se decide toma de biopsia con aguja gruesa. La anatomía patológica de dicha lesión informa metástasis de carcinoma hepatocelular.

En comité multidisciplinario de oncología se decide tratamiento adyuvante con sorafenib vía oral.

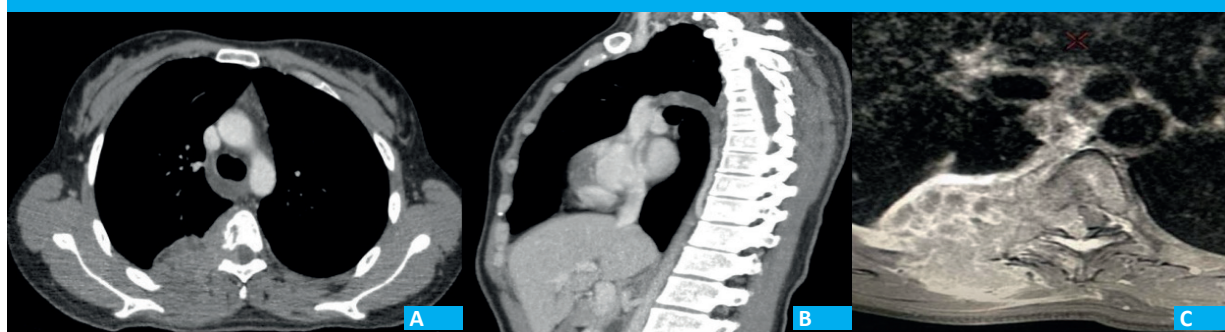
Luego de tres meses de tratamiento con sorafenib hubo progresión de la enfermedad en la lesión del maxilar inferior con aumento del tamaño de esta, por lo que se cambió a nivolumab intravenoso, sin respuesta.

Se inició posteriormente tratamiento de tercera línea con gemcitabina + oxaliplatino intravenoso con respuesta parcial superior al 75% en la lesión *target* del maxilar inferior derecho.

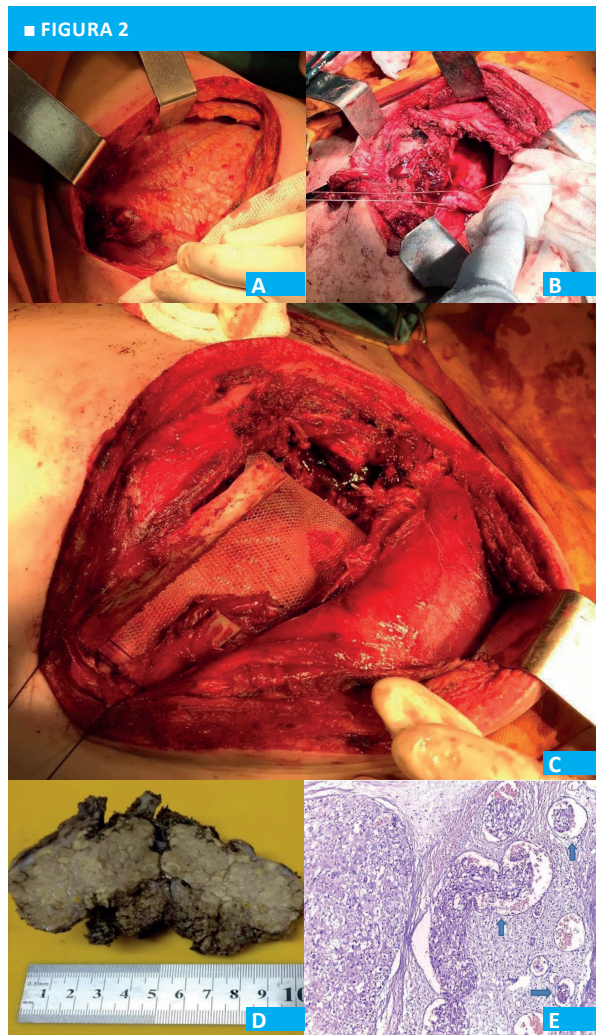
Al momento del informe de este caso, la paciente presenta regresión total de la lesión del maxilar inferior, habiendo transcurrido actualmente 19 meses de posoperatorio.

El tejido hepático ectópico es una entidad poco frecuente pero relacionada con un mayor índice de transformación neoplásica que el hígado normal. Hasta el año 1985, según los informes de Yamashita y cols., se informaron en la literatura mundial 70 casos de hígado ectópico de los cuales 9 presentaron una transformación a carcinoma hepatocelular<sup>4</sup>. La presencia de hígado ectópico es más frecuente en la población asiática, aunque también se registraron casos en la población de Occidente pero en menor cantidad<sup>5</sup>; se estima una incidencia de 0,47% en Japón<sup>4</sup>.

■ FIGURA 1



A: Formación de densidad de partes blandas que involucra la pared posterior y medial de la parrilla costal derecha, produciendo una impronta sobre el espacio pleural. Se extiende hacia mediastino posterior, canal espinal y cuerpo vertebral de D5. B: TC tórax con contraste endovenoso. Corte sagital. Reconstrucción MIP. Se observa la extensión de la trombosis de la vena ácigos. C: RM de tórax con contraste endovenoso. T1 con saturación grasa + gadolinio. Se observa formación sólida heterogénea infiltrativa. Invade la musculatura paraespinal adyacente y se extiende hacia el canal espinal, desplazando y comprimiendo la médula



A: Formación tumoral invadiendo el 5o arco costal. B: Ligadura de vena ácidos para sección. C: Reemplazo de pared con malla de polipropileno. D: Macroscopia: masa neoplásica hemiseccionada cuya superficie de corte presenta múltiples nódulos tumorales de coloración amarillenta. E: Hematoxilina & eosina (10x): a la izquierda de la imagen, patrón sólido de hepatocarcinoma infiltrante. A la derecha se observa invasión vascular tumoral (flechas)

Habitualmente suele ser asintomático; no obstante ocasionalmente puede producir compresión de estructuras vecinas, hemorragia intraabdominal y hepatocarcinogénesis<sup>5</sup>.

El tejido hepático ectópico al igual que la glándula hepática se ve afectado por los mismos factores de riesgo para el desarrollo de hepatocarcinoma, como la infección por los virus de la hepatitis B y hepatitis C. Sin embargo, estos factores parecen estar menos implicados en el desarrollo de hepatocarcinoma en comparación con el hígado ortotópico.

Arakama y cols. informaron 22 casos de hígado ectópico afectado por hepatocarcinoma en los cuales el hígado madre se encontraba libre de enfermedad. Solo dos de los casos presentaban serologías virales positivas<sup>4</sup>.

De esta manera, nuestro caso reúne todas las características citadas previamente, ya que la paciente no presentaba factores de riesgo para hepatocarcinoma.

La mayor incidencia de hepatocarcinoma en el hígado ectópico aún no se encuentra definida. Aunque independientemente de su localización, por lo general no reciben vascularización de la arteria hepática así como tampoco drenaje venoso ni biliar, lo cual aumenta la exposición a agentes cancerígenos que alteran mecanismos nucleares reparadores<sup>4,6</sup>.

El tratamiento de elección para los pacientes que presentan tejido hepático ectópico, así como la presencia de hepatocarcinoma en él, es la resección quirúrgica con buenos resultados a largo plazo; en especial si se consigue una resección tumoral completa<sup>4</sup> tal como se llevó a cabo en nuestro caso.

Los datos de seguimiento a largo plazo de estos pacientes son escasos en la bibliografía. Leone y cols. en su publicación informaron que 1 de los tres casos referidos presentó recurrencias múltiples abdominales con la evolución a hepatocarcinoma multifocal en el hígado ortotópico, mientras que los otros dos casos se encuentran libres de enfermedad a los 4 años de seguimiento<sup>5</sup>.

## ■ ENGLISH VERSION

Ectopic liver is defined as liver tissue with no connection to orthotopic liver due to aberrant migration of hepatic cells during embryonic development<sup>1,2</sup>. It is a rare finding that is mostly found incidentally in surgical procedures or autopsies and has been described in many sites, but is most common in the gallbladder wall, and, to a lesser extent, in the spleen, pancreas, mesentery, adrenal glands and in supradiaphragmatic sites as the thorax and heart<sup>1</sup>. Collan et al. described 4 main types: a) an accessory lobe of the liver of considerable size and with a connecting stalk to the liver, b) a small accessory lobe attached to the liver, c) ectopic liver without connection to the liver, and d) microscopic ectopic liver tissue<sup>3</sup>.

The first case of intrathoracic ectopic liver was reported by Hansbrough and Lipin in 1957.

The reason to present this case report is the low number of cases reported in the world literature.

We report the case of a 27-year-old otherwise healthy female, former smoker of 10 pack-years, who started with stabbing pain between the shoulder blades 2 months before and progressed to continuous pain. Pain intensity was 6/10, was not relieved by common analgesics, and was associated with a palpable mass at the level of the 5th posterior intercostal space.

Complete blood count, liver panel, liver serology and tumor markers (CA 19-9, CEA and alpha-fetoprotein) were normal. A contrast-enhanced

computed tomography (CT) scan of the thorax, abdomen and pelvis was also ordered. A heterogeneous soft tissue density mass, measuring 50 × 29 × 22 mm, was identified at the right posterior subpleural level, with heterogeneous enhancement after the administration of contrast material. The mass was associated with distortion of the architecture of the body and transverse process of the fifth thoracic vertebra, with extension to the spine cord and paravertebral and intercostal soft tissues. The azygous vein was thickened and occupied, suggestive of thrombosis. The lungs and other structures were within normal limits (Figs. 1a and 1b).

The preoperative assessment was completed with contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the thoracic spine, which showed the mass extending from the thoracic spine to the spinal canal and spinal foramen, narrowing the spinal canal and generating spinal edema. The 5th vertebral body and adjacent posterior ribs were involved (Fig. 1c). For these reasons, a CT-guided biopsy was performed and the pathological examination showed the presence of ectopic liver tissue. Surgery was then decided.

The patient was positioned in the left lateral decubitus position, anteriorly tilted for better exposure of the spine. The thoracic cavity was approached via a right posterolateral incision through the fifth intercostal space. Pneumonolysis was performed due to lax adhesions between the upper lobe and the tumor, followed by resection of the posterior segment of the 4th and 5th ribs and intercostal muscles. Then, the azygous vein was ligated and partially resected due to tumor invasion and, together with the department of neurosurgery, a partial vertebrectomy was performed at the level of the 5th thoracic vertebra. Subsequently, a polypropylene mesh was fixed using transparietal sutures to replace the thoracic wall and two chest tubes were placed in the base and apex (Figs. 2a, 2b and 2c).

The patient evolved with favorable outcome

and acceptable pain tolerance. The pleural drainages were removed and the patient was discharged on postoperative day 7.

The pathological examination of the surgical specimen reported the presence of hepatocellular carcinoma with micronodular cirrhosis in ectopic liver tissue (Figs. 2d and 2e).

The patient underwent regular postoperative follow-up with favorable outcome of the surgical site and did not present associated symptoms.

One month after surgery, she presented with a mass of approximately 2 cm in diameter in the right mandible, hard elastic in consistency and fixed to deep planes, which was not associated with symptoms. As the mass had not been described in the previous staging CT scan, a core-needle biopsy was performed. The pathological examination of the mass revealed metastasis of hepatocellular carcinoma.

The case was discussed in a multidisciplinary oncology committee and adjuvant treatment with oral sorafenib was decided.

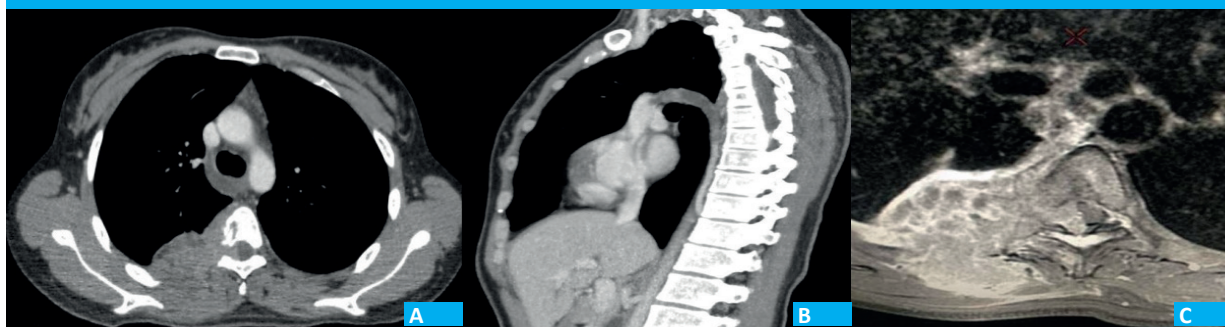
After three months of treatment with sorafenib, the mandibular mass increased in size; sorafenib was switched to intravenous nivolumab, with no response.

Third-line treatment with intravenous gemcitabine + oxaliplatin was then initiated with a partial response > 75% in the target lesion of the right mandible.

After 19 months of postoperative treatment, when this case report was submitted, the patient presented complete regression of the mandibular lesion.

Ectopic liver tissue is a rare entity with a higher rate of neoplastic transformation than that of normal liver. According to Yamashita et al., there were 70 cases of ectopic liver reported in the literature up to 1985; they included 9 cases with transformation to hepatocellular carcinoma<sup>4</sup>. The presence of ectopic

■ FIGURE 1



A: Soft tissue density mass involving the posterior and medial wall of the rib cage in contact with the pleural space, and extending to the posterior mediastinum, the spine and body of the 5th thoracic vertebra. B: Contrast-enhanced computed tomography scan of the chest. Sagittal section. Maximum intensity projection reconstruction showing extension of azygous vein thrombosis. C: Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the chest. T1-weighted fat-saturated gadolinium-enhanced image showing an infiltrative, heterogeneous and solid mass invading the adjacent paraspinal muscles and extending into the spinal canal displacing and narrowing the spinal cord.



A: Tumor invading the 5th rib. B: Ligation of the azygous vein before its section. C: Wall replacement with polypropylene mesh. D: Gross examination: half section of the mass. The cut surface presents multiple yellowish nodules. E: Hematoxylin and eosin stain (10 $\times$ ). Left: solid pattern of infiltrative hepatocellular carcinoma. Right: vascular tumor invasion (arrows).

liver is more common in the Asian population, but a few cases have also been reported in Western populations<sup>5</sup>. In Japan, the estimated incidence is 0.47%<sup>4</sup>.

It is usually asymptomatic; however, it can occasionally cause compression of adjacent structures, intra-abdominal bleeding and hepatocarcinogenesis<sup>5</sup>.

Ectopic liver tissue, as normal liver tissue, is affected by the same risk factors for the development of hepatocellular carcinoma, such as infection with hepatitis B and hepatitis C viruses. However, these factors seem to be less involved in the development of hepatocellular carcinoma compared with orthotopic liver.

Arakama et al. reported 22 cases of ectopic liver affected by hepatocellular in which the mother liver was free of disease. Viral serology was positive in only 2 cases<sup>4</sup>.

Thus, our case meets all the characteristics previously mentioned, since the patient did not present risk factors for hepatocellular carcinoma.

The increased incidence of hepatocellular carcinoma in ectopic liver has not been defined yet. Independently of their location, because ectopic liver does not have a complete vascular and ductal system as a normal liver, it may be more exposed to hepatocarcinogenesis agents affecting the mechanisms of nuclear repair<sup>4,6</sup>.

The treatment of choice for patients presenting with ectopic liver tissue with or without hepatocellular carcinoma is surgical resection, with favorable long-term outcomes especially if complete tumor resection is achieved,<sup>4</sup> as in our case.

Few long-term follow-up data of these patients are found in the literature. In their publication, Leone et al. reported that one of the three cases reported presented multiple abdominal recurrences with progression to multifocal hepatocellular carcinoma in the mother liver, while the other two cases were free of disease at 4 years of follow-up<sup>5</sup>.

## Referencias bibliográficas /References

- Braun M, Kuncman W, Teresiński L, et al. Pure hepatocellular carcinoma originates from an ectopic liver nodule located in the pancreas. *Contemp Oncol*. 2017;21(4):311-31.
- Seo UH, Lee HJ, Ryu WS, et al. Laparoscopic resection of a hepatocellular carcinoma arising from an ectopic liver. *Surg Laparo Endo Per*. 2008;18(5):508-10.
- Collan Y, Hakkiluoto A, Hästbacka J. Ectopic liver. *Ann Chir Gynaecol*. 1978;67(1):27-9. PMID: 637502.
- Arakawa M, Kimura Y, Sakata K, Kubo Y, Fukushima T, Okuda K. Propensity of ectopic liver to hepatocarcinogenesis: case reports and a review of the literature. *Hepatology*. 1999; 29:57-61.
- Leone N, De Paolis P, Carrera M, Carucci P, Musso A, David E, et al. Ectopic liver and hepatocarcinogenesis: report of three cases with four years' follow-up. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004; 16:731-5.
- Caygill CP, Gatenby PA. Hígado ectópico y hepatocarcinogénesis. *Revista Europea de Gastroenterología y Hepatología*. 2004;16 (8):727-9.