

Presentación atípica de metástasis a distancia de hepatocarcinoma

M. Miquel, H. Masnou, E. Domènech, S. Montoliu, R. Planas y M.A. Gassull

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

RESUMEN

El hepatocarcinoma (HCC) es el tumor primario maligno de hígado más frecuente. Habitualmente asienta sobre un hígado cirrótico, lo que justifica su cribado mediante determinación de las concentraciones de alfafetoproteína y ecografía abdominal de forma semestral en todo paciente cirrótico con función hepatocelular preservada. Esto permite la detección precoz de tumores, lo que incrementa la proporción de casos potencialmente curables. La diseminación metastásica más frecuente del HCC es la trombosis de la vena porta, mientras que es poco frecuente la diseminación a distancia. Presentamos 3 casos de HCC con metástasis de localización infrecuente y síntomas inespecíficos, que motivaron una orientación diagnóstica inicial errónea.

Dada la mayor supervivencia actual de este tipo de pacientes, debe considerarse la posibilidad de metástasis a distancia ante la aparición de síntomas inespecíficos en pacientes portadores de HCC.

ATYPICAL PRESENTATION OF DISTANT METASTASES FROM HEPATOCARCINOMA

Hepatocarcinoma (HCC) is the most frequent primary malignant hepatic tumour. These tumours usually develop in cirrhotic liver; for this reason, periodic screening using alfafetoprotein determination and abdominal ultrasonography is considered in cirrhotic patients with preserved hepatocellular function. This strategy allows early detection of HCC, increasing the proportion of curable tumours. The most frequent metastatic dissemination is portal vein neoplastic thrombosis, being unusual the occurrence of spread metastases in other organs. We present 3 cases of atypical

HCC metastasis with non specific clinical manifestations which initial diagnosis was wrong.

Because of a longer survival of these patients in recent years, spread metastasis might be considered in patients with known HCC and non specific symptoms.

INTRODUCCIÓN

El hepatocarcinoma (HCC) es la neoplasia primaria maligna hepática más frecuente¹ y la causa de más de un millón de muertes por año. Su incidencia varía notablemente de unos países a otros, siendo las zonas con una mayor incidencia China, Corea, Taiwan y el África subsahariana. En España la incidencia es intermedia (unos 6 casos/100.000 habitantes y año)².

En los países occidentales el HCC asienta en más de un 80% de los casos sobre un hígado cirrótico¹⁻³ y la incidencia de HCC en pacientes con cirrosis se cifra en un 5-15%². Entre los pacientes con hepatopatía crónica se han descrito algunos factores que parecen aumentar la incidencia de HCC, como el sexo masculino o la edad (probablemente debido a la mayor duración de la enfermedad de base). Aunque los virus de la hepatitis B y C desempeñan, sin lugar a dudas, un papel en la patogenia del HCC, los mecanismos precisos de esta relación todavía se desconocen, aunque podría ser secundario a un mecanismo inespecífico de inducción de fenómenos necroinflamatorios². Este riesgo se incrementa en caso de infección vírica e ingestión elevada de alcohol⁴. Otro factor relacionado con el desarrollo de HCC es la ingestión de ciertos agentes carcinogénicos como la aflatoxina (micotoxina producida por *Aspergillus*, frecuente en áreas donde el grano se almacena en zonas húmedas)^{4,5}, nitrosaminas y el thorostrast², factores de poca relevancia en nuestro medio. Sin embargo, el factor de riesgo con más peso es la existencia de cirrosis, independientemente de su etiología.

Dada la elevada incidencia de HCC en los pacientes con cirrosis, está indicado el cribado mediante ecografía abdominal y determinación de las concentraciones de alfa-

Correspondencia: Dra. M. Miquel.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Servicio de Aparato Digestivo.

Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.
Correo electrónico: mmiquelp@yahoo.es

Recibido el 17-5-2005; aceptado para su publicación el 23-5-2005.

fetoproteína (AFP) cada 6 meses en los pacientes con función hepática conservada. Gracias a ello, una parte considerable de casos se diagnostican en pacientes asintomáticos, por lo que la mayoría de estos tumores no suelen presentar invasión extrahepática. La diseminación metastásica más frecuente es la trombosis de la vena porta, mientras que la diseminación a distancia es poco frecuente. En estos casos, las localizaciones más habituales son el pulmón (35-70%), los ganglios linfáticos regionales (16-45%), el hueso (1-20%) y las glándulas suprarrenales (15%)⁶. De forma excepcional se ha descrito la afectación de partes blandas¹. Se describen 3 casos de metástasis de HCC de localización infrecuente y se revisa la bibliografía.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Caso 1

Paciente varón de 67 años, con antecedentes de hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C, diagnosticada 20 años antes, y con insuficiencia hepatocelular leve (estadio A de Child-Pugh), de la que no había presentado descompensaciones. Se le había diagnosticado de HCC multifocal, en estadio B, 7 meses antes, por lo que seguía tratamiento paliativo. Ingresó para estudio de tumoración subcutánea en la frente, blanda, no dolorosa, que se orientó inicialmente como lipoma y a cuya exéresis se procedió. Durante la intervención se objetivó infiltración ósea, por lo que se procedió a su estudio histológico. El paciente se hallaba clínicamente asintomático, con buen estado general. La concentración de AFP era de 44,7 ng/ml. La histología fue indicativa de HCC. Se realizó tomografía axial computarizada de cráneo que mostró una lesión ósea frontal con extensión a la partes blandas epicraneales, de 2 3 4 cm, homogénea, con intensa captación de contraste intravenoso, y hemorragia subdural subaguda frontoparietal izquierda con discreto efecto de masa sobre surcos adyacentes obliterados y sobre el ventrículo lateral izquierdo, con desviación de la línea media. Se realizó una resonancia magnética (fig. 1) que evidenció una lesión ósea de convexidad frontal, indicativa de metástasis ósea con probable afectación meníngea secundaria. Dado que la lesión infiltraba la meninge, no se consideró candidata a intervención quirúrgica. Se realizó drenaje del hematoma subdural y se inició tratamiento radioterapéutico de la metástasis craneal. Diez meses más tarde, el paciente presentó un síndrome de compresión medular por afectación ósea politópica con afectación de partes blandas (D4 y D10) y a los pocos días falleció.

Caso 2

Paciente varón de 76 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, enfermedad pulmonar crónica obstructiva de larga evolución, neumectomía de la laringe por nódulo pulmonar solitario (anatomía patológica [AP]: bronquiolititis) y hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C, sin haber presentado descompensaciones. El paciente ingresó por primera vez en nuestro centro por deterioro del estado general, con somnolencia y bradipsiquia de 2 semanas de evolución y pérdida ponderal no cuantificada en los últimos 2 meses. Al ingresar presentaba insuficiencia hepatocelular moderada (estadio B de Child-Pugh). En la exploración física destacaba hepatomegalia de 5-6 cm, dolorosa a la palpación, sin semiología de ascitis. La concentración de AFP era de 439 ng/ml. La tomografía axial computarizada abdominal (fig. 2) evidenció múltiples lesiones focales hepáticas situadas en los segmentos 7 y 8, algunas de ellas hipervascularizadas, indicativas de HCC multifocal. Asimismo, se constató la existencia de una lesión osteolítica en el hueso ilíaco izquierdo, con gran componente de partes blandas, indicativa de metástasis; se realizó punción aspirativa con aguja fina de dicha lesión, que confirmó el diagnóstico de metástasis de HCC. Tras mejorar clínicamente, se decidió instaurar tratamiento paliativo.

Caso 3

Varón de 55 años de edad, con antecedentes de HCC multifocal diagnosticado en otro centro, que ingresó en nuestro hospital por dolor en la extremidad inferior izquierda secundario a voluminosa hernia discal

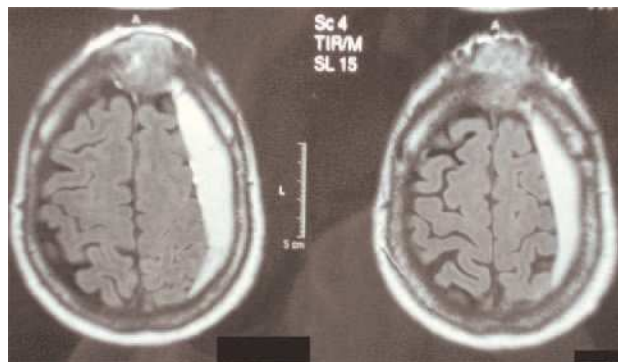


Fig. 1. Metástasis de calota craneal y partes blandas en vecindad, constatada en la imagen de resonancia nuclear magnética.

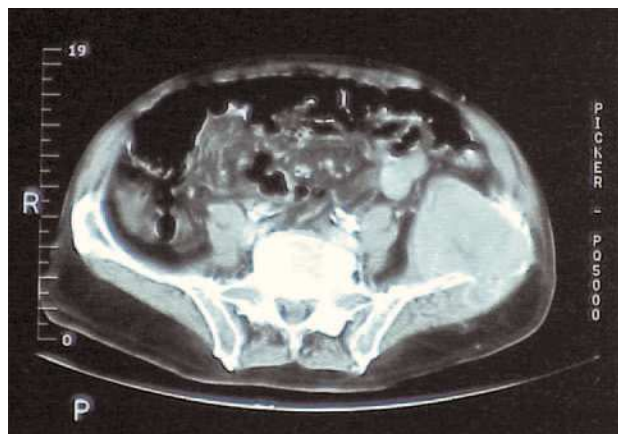


Fig. 2. Imagen tomográfica de metástasis de hepatocarcinoma en la cresta ilíaca izquierda.

(L5-S1) extruida, sin respuesta al tratamiento farmacológico antiálgico. En el momento del ingreso presentaba insuficiencia hepatocelular leve (estadio A de Child-Pugh). Se realizó microdissectomía L5-S1 y se procedió a la liberación de la raíz de S1 de un fragmento distal que extruía al canal medular. Se le dio de alta a las 48 h de la intervención. El estudio histológico fue indicativo de metástasis de carcinoma de probable origen hepático.

DISCUSIÓN

En las últimas décadas se han evaluado distintas estrategias terapéuticas para el tratamiento del HCC primario. Algunas de ellas han demostrado su eficacia, como la resección hepática, el trasplante hepático y los tratamientos percutáneos –alcoholización, radiofrecuencia–. En la actualidad se consideran tumores potencialmente curables aquellos de tamaño inferior a 5 cm o si existen 3 nódulos de menos de 3 cm, en pacientes con función hepática conservada. La supervivencia en estos casos es de alrededor del 50% a los 5 años⁴. El principal problema (exceptuando a los pacientes trasplantados) reside en la tasa de recurrencia, que puede exceder el 50% a los 3 años y ser de un 70% a los 5 años⁴. Los pacientes que en el momento del diagnóstico presentan un estadio tumoral intermedio-avanzado son tributarios de tratamiento paliativo y presentan una supervivencia media a los 3 años del 10-50%⁴. A pesar de realizarse el cribado de HCC mediante ecogra-

fía abdominal y determinación de las concentraciones de AFP en todo paciente cirrótico con función hepatocelular conservada, una proporción considerable de casos (30-50%, según las series)⁷ se diagnostican cuando el tratamiento curativo ya no es posible. A pesar de ello, el diagnóstico de metástasis a distancia no es común en estos pacientes, e incluso en pacientes potencialmente curables no está indicada la realización de exploraciones para descartar la existencia de metástasis. Sin embargo, la incidencia de metástasis óseas ha ido incrementándose a lo largo de las últimas décadas, probablemente en relación con un incremento de la supervivencia de estos pacientes, y sus localizaciones más frecuentes son las vertebrales, pélvicas, costales y craneales⁸. En este sentido, se ha descrito que el 5-7% de los casos de HCC presentan metástasis óseas en el momento del diagnóstico, porcentaje que aumenta en los casos de tumores multicéntricos, masivos o de localización difusa⁶.

El diagnóstico de las metástasis óseas vertebrales se puede realizar mediante una radiografía simple en el 85% de los pacientes con compresión metastásica¹. En los casos en que la radiografía simple no las objetive, pero la sospecha de metástasis ósea sea elevada, se puede realizar una gammagrafía ósea o con tecnecio-99m (mayor especificidad)⁹, o bien una resonancia magnética nuclear. Esta última permite discriminar mejor los tejidos blandos para el diagnóstico de masas paravertebrales y la delimitación exacta del tumor, aunque es rarísima la compresión medular por HCC¹. Dos de los 3 casos aportados se orientaron como patología benigna de partes blandas y se intervinieron quirúrgicamente de acuerdo con esta suposición, para luego objetivarse en la anatomía patológica la malignidad del proceso.

Por tanto, las metástasis a distancia deben incluirse en el diagnóstico diferencial de las raquialgias y de las tumoraciones de partes blandas. El diagnóstico debe establecerse

lo antes posible para evitar un deterioro de la calidad de vida del paciente^{1,8}.

Aunque la presencia de metástasis extrahepáticas continúa siendo baja y probablemente en los casos de HCC curables sean prácticamente inexistentes, los casos comunicados obligan a la reflexión sobre la necesidad de efectuar un estudio sistemático de extensión antes de iniciar cualquier tipo de tratamiento con intención curativa. Por tanto, parece razonable la realización de estudios prospectivos para establecer la utilidad del estudio sistemático de extensión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pinazo Serón MJ, Benet i Català A, Ferrer i Santaularia J, Clotas i Sancho L, Gens i Barberà M, Cartanyà i Benet A. Compresión medular por metástasis de partes blandas de hepatocarcinoma. *An Med Interna (Madrid)*. 1999;16:587-9.
2. Martínez Cerezo FJ. Epidemiología y etiología del hepatocarcinoma. *Rev Esp Enf Dig*. 1994;86:665-71.
3. Di Bisceglie AM, Rustgi VK, Hoofnagle JH, Dusheiko GM, Lotze MT. Hepatocellular carcinoma. NIH Conference. *Ann Intern Med*. 1988;108:390-5.
4. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs A, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. *J Hepatol*. 2001;35:421-30.
5. Varela M, Boix L. Bases genéticas de la hepatocarcinogénesis (I): lesiones precancerosas y quimioprevención. *Gastroenterología Práctica*. 2004;4:19-29.
6. Soto S, Artaza T, Gómez R, Camacho FI, Rodríguez I, González C, et al. Rib metastasis revealing hepatocellular carcinoma. *Scand J Gastroenterol*. 2000;35:333-6.
7. Villa E, Moles A, Ferretti I, Buttafoco P, Grottola A, Del Buono M, et al. Natural history of inoperable hepatocellular carcinoma: estrogen receptors' status in the tumor is the strongest prognostic factor for survival. *Hepatology*. 2000;32:233-8.
8. Fukutomi M, Yokota M, Chuman H, Harada H, Zaitzu Y, Funakoshi A, et al. Increased incidence of bone metastasis in hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:1083-8.
9. Klubota T. Diagnosis: multiple bone metastasis of hepatocellular carcinoma. *Ann Nucl Med*. 2001;15:520.