

Fig. 1. Tomografía axial computarizada hepática, donde se observa, en el hilio hepático y lóbulo caudado, desestructuración del parénquima y se identifican tres lesiones hepáticas de 5, 4 y 5,5 cm.

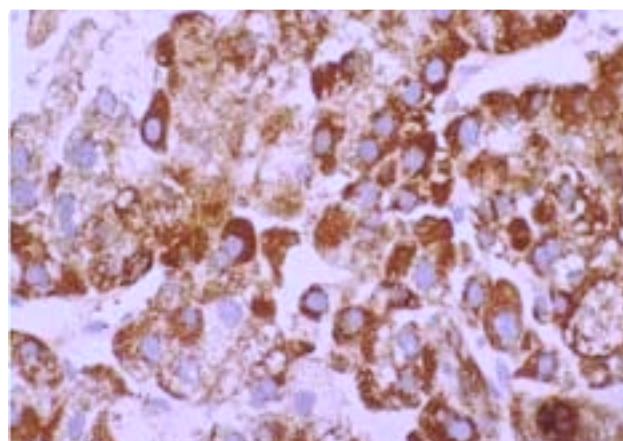
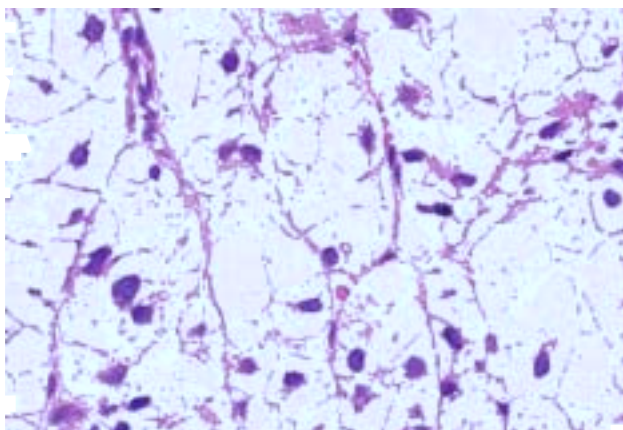


Fig. 2. Hepatocarcinoma de células claras. (A): células de citoplasma claro con ligera anisocariosis sin evidencia de mitosis. Abundantes estructuras vasculares de vaso pequeño, sin cuerpos de Mallory ni depósitos de bilirrubina. (B): Inmunohistoquímica: antígeno hepatocitario positivo (clon OCH1E5 Dako).

Presentamos el caso de un varón de 50 años, con antecedentes de ingesta enólica menor de 60 g al día. En 1985 presentó moderada elevación de transaminasas (GOT: 115 U/l; GPT: 132 U/l; GGT: 114 U/l). En un control regular, en 1996, la ecografía y analítica con pruebas de función

hepática fueron normales, sin seguimiento posterior. Acudió a consulta en julio de 2002 por dolor en el hombro tratado con antiinflamatorios no esteroideos; se objetivó alteración de las enzimas hepáticas y en la ecografía se evidenció una masa hepática, lo que motivó su ingreso, a pesar de estar asintomático. En cuanto a los datos analíticos, la serie blanca y fórmula, serie roja y plaquetas fueron normales; fibrinógeno: 560 mg/dl; actividad de protrombina, normal. Los datos bioquímicos fueron: GOT de 44 U/l; GPT de 60 U/l; GGT de 481 U/l; fosfatasa alcalina de 31 U/l, función renal e iones normales. El valor de ferritina era de 1.041 ng/ml (valor normal [VN]: 30-300). Los datos del proteinograma fueron: albúmina de 2,35 g/dl; alfa-1-globulina de 0,81 g/dl; alfa-2-globulina de 1,5 g/dl; betaglobulina de 1,18 g/dl; gammaglobulina de 0,96 g/dl. En cuanto a las inmunoglobulinas, IgA: 539 (VN: 60-400); IgG: 1.110 mg/dl (VN: 600-1.700); IgM: 56,6 mg/dl (VN: 60-350). Las hormonas tiroideas eran normales, el valor de alfa-1-antitripsina de 438 mg/dl (VN: 100-300), y la ceruloplasmina, normal. Los anticuerpos antinucleares, microsomaes, antimúsculo liso y antimitocondriales fueron negativos, al igual que las serologías para citomegalovirus, virus de las hepatitis A, B y C. Los marcadores tumorales CA 15.3 y CA 19.9 fueron normales. El valor de alfafetoproteína era de 16,2 ng/ml (VN < 20), y el antígeno polipeptídico tisular, de 478 (VN: 0-80). La ecografía y la tomografía axial computarizada abdominal (fig. 1) mostraron un hígado con discreto aumento de tamaño, en el hilio hepático y lóbulo caudado se observaba desestructuración del parénquima y se identificaron tres lesiones hepáticas de 5, 4 y 5,5 cm, respectivamente; en el resto del abdomen no se apreciaban hallazgos patológicos. La arteriografía hepática objetivó una gran masa hipervascularizada que ocupaba el lóbulo derecho hepático. No había *shunts* arterioportales. Se observaba trombosis en la porta común y rama derecha. La tomografía computarizada de control poslipiodol mostraba una gran masa hipodensa en el lóbulo hepático derecho con relleno puntiforme de lipiodol. Se realizaron biopsias hepáticas percutáneas y se tomaron muestras de la zona tumoral y de tejido hepático no tumoral (fig. 2). Las biopsias de la zona tumoral estaban constituidas por cordones y estructuras trabeculares compuestas por células de citoplasma ópticamente claro separadas por pequeños capilares, con mínima anisocariosis, sin mitosis. No se evidenciaron cuerpos de Mallory ni depósitos de bilirrubina. El estudio inmunohistoquímico fue encaminado a descartar metástasis de carcinoma de células claras, sobre todo de origen renal³, por ser morfológicamente muy similar al patrón que histológicamente presentan estos tumores y como primera posibilidad diagnóstica, dada la rareza de los HCC¹. Los hallazgos inmunohistoquímicos en el tejido tumoral fueron los siguientes: antígeno hepatocitario positivo (clon OCH1E5 Dako), queratina positiva (AE1/AE3), antígeno carcinoembrionario negativo, vimentina negativa y cromogranina A negativa. La positividad del antígeno hepatocitario, cuya especificidad es del 100% y sensibilidad del 90%, orientó al diagnóstico de HCC, apoyado por la ausencia de masas renales y abdominales. Tampoco existían nódulos tiroideos. La biopsia de tejido hepático no tumoral mostraba hepatocitos sanos sin signos de fibrosis ni cirrosis. En un nuevo control analítico al mes del diagnóstico se observó un incremento de la alfafetoproteína AFP a 84,4 ng/ml, mientras que los valores de las transaminasas, GGT y fosfatasa alcalina permanecían en rangos similares a las previas. Se realizó quimioembolización con adriamicina vehiculada con lipiodol y se inició tratamiento hormonal con progestágenos. Su gran tamaño descartó tratamientos curativos como exéresis tumoral o trasplante hepático. Transcurridos 5 meses desde el diagnóstico del hepatocarcinoma el paciente se encuentra asintomático y trata de incorporarse a su actividad normal.

El presente caso se trataba de un varón joven sin signos analítico-clínicos ni biopsia hepática de cirrosis, sin virus ni causa autoinmune ni metabólica, fue diagnosticado de HCC, variedad histológica rara que asienta sobre un hígado no cirrótico⁴. En un estudio realizado por Emile et al² con 31 pacientes no cirróticos sólo uno (3,2%) presentaba esta variedad de hepatocarcinoma. Dicha neoplasia se ha relacionado con esteatohepatitis no alcohólica en pacientes diabéticos⁵. El diagnóstico diferencial desde el punto de vista histológico debe realizarse con las metástasis de carcinoma de células claras. La ausencia en este paciente de tumor en otro órgano y la positividad del antígeno hepatocitario en el estudio inmunohistoquímico apoyan que se trate de un tumor primario hepático, con la peculiaridad de estar constituido por células claras. La hipervascularización y la trombosis portal son propias del hepatocarcinoma; sin embargo, la ausencia de *shunts* arterioportales en un tumor tan grande no es característica del carcinoma hepatocelular, como tampoco la ausencia de captación de lipiodol. En pacientes cirróticos, los que presentan la variedad de células claras tienen unos rangos de edad y sexo similares a los de la variedad de células no claras. La supervivencia y el pronóstico son similares o ligeramente mejores a los del hepatocarcinoma de células no claras. Las opciones terapéuticas² son: hepatectomía,

trasplante hepático⁶, inyección percutánea de etanol, termoablación y quimioembolización con adriamicina⁷ dependiendo del tamaño y la localización del tumor. La utilización de quimioterápicos como los progestágenos no mejora la supervivencia, aunque ayuda a mejorar el aspecto físico y la calidad de vida del paciente.

M.H. NÚÑEZ RODRÍGUEZ^a, M.A. TORRES NIETO^b,
R. VELICIA LLAMES^a, G. SÁNCHEZ ANTOLÍN^a,
E. SARACÍBAR SERRADOR^a y A. CARO-PATÓN GÓMEZ^a
^aServicio de Digestivo. Hospital Río Hortega. Valladolid. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Río Hortega. Valladolid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliveira AM, Erickson LA, Burgart LJ, Lloyd RV. Differentiation of primary and metastatic clear cell tumors in the liver by in situ hybridization for albumin messenger RNA. *Am J Surg Pathol* 2000;24:177-82.
2. Emile JF, Lemoine A, Azoulay D, Debuire B, Bismuth H, Reynes M. Histological, genomic and clinical heterogeneity of clear cell hepatocellular carcinoma. *Histopathology* 2001;38:225-31.
3. Murakata LA, Ishak KG, Nzeako UC. Clear cell carcinoma of the liver: a comparative immunohistochemical study with renal clear cell carcinoma. *Mod Pathol* 2000;13:874-81.
4. Yang SH, Watanabe J, Nakashima O, Kojiro M. Clinicopathologic study on clear cell hepatocellular carcinoma. *Pathol Int* 1996; 46:503-9.
5. Orikasa H, Ohyama R, Tsuka N, Eyden BP, Yamazaki K. Lipid-rich clear cell hepatocellular carcinoma arising in non-alcoholic steatohepatitis in a patient with diabetes mellitus. *J Submicrosc Cytol Pathol* 2001;33:195-200.
6. Pecorella I, Ciardi A, Aiello E, Piras MR, Farci C, Di Tondo U. Clear cell hepatocellular carcinoma treated with liver transplantation. *Pathologica* 1994;86:307-10.
7. Mansinho H, Ferreira M, Fernandes A, Chaves P, Assis S. Clear cell hepatocellular carcinoma. *Acta Med Port* 1993;6:397-400.