



## HEPATOCARCINOMA DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

**Sr. Director:** Presentamos el caso de un varón sin hepatopatía conocida en el que aparece una elevación importante y progresiva de  $\alpha$ -fetoproteína ( $\alpha$ -FP), cuyo origen resultó ser un hepatocarcinoma multifocal sobre hígado sano que no pudo diagnosticarse hasta 6 meses más tarde, pese a la realización de todas las técnicas de imagen disponibles.

Varón de 67 años con epigastralgia irradiada a ambos hipocondrios de 24 h de evolución, con antecedentes de cólicos nefríticos y biliar, e hipertensión arterial. No presentaba hepatopatía previa ni consumo de alcohol u otros tóxicos. En la exploración física se apreciaron ictericia conjuntival y soplo sistólico mitral II/VI; el resto era normal. En cuanto a la analítica, el hemograma, la VSG y la coagulación eran normales. En la bioquímica destacaban: bilirrubina total de 4,17 mg/dl (directa, 2,65 mg/dl); GOT de 550 UI/l; GPT de 1.080 UI/l; GGT de 1.065 UI/l; fosfatasa alcalina de 735 UI/l; LDH de 1.401 UI/l; el resto era normal. Las serologías de los virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC), IgM VHA y citomegalovirus fueron negativas. El valor de  $\alpha$ -FP era de 3.457 ng/ml (normal hasta 20). Las radiografías de tórax y abdomen eran normales, y la ecografía abdominal objetivó microlitiasis vesicular con vía biliar, hígado y bazo normales; nefrolitiasis. La CPRE puso de manifiesto papila estenótica y microlitiasis vesicular. Se practicaron esfinterotomía (EE) y biopsias papilares que fueron negativas para tumor. Tras la EE desapareció la sintomatología, remitiendo la citólisis y colestasis en 48 h. El paciente fue dado de alta controlándose posteriormente en consulta ambulatoria. Dos meses más tarde la  $\alpha$ -FP alcanzaba un valor de 6.308 ng/ml con bioquímica hepática normal y el paciente asintomático. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal hepática en fase arterial y portal sin objetivar patología, así como una arteriografía hepática con lipiodol descartándose la existencia de masas. Posteriormente se realizaron una resonancia magnética nuclear (RMN) y eco-Doppler abdominales que fueron normales. Para descartar otros posibles orígenes de la elevación de la  $\alpha$ -FP se llevó a cabo un estudio urológico que no evidenció patología. Seis meses después del ingreso y permaneciendo el paciente asintomático, el valor de  $\alpha$ -FP era de 32.970 ng/ml, añadido a colestasis con GGT de 418 UI/l y fosfatasa alcalina de 420 UI/l, por lo que se realizó una nueva TAC helicoidal de tórax y abdomen con contraste oral e intravenoso (fig. 1), observándose en el lóbulo hepático izquierdo una estructura heterogénea con una zona hipodensa de 2,7 cm y dilatación de la vía biliar intrahepática a ese nivel, además de trombosis portal; en el vacío izquierdo aparecía una lesión quística cuya punción-aspiración con aguja fina (PAAF) fue negativa para células tumorales. La impresión diagnóstica fue de hepatocarcinoma. Días después aumentó la colestasis con bilirrubina de 10,4 mg/dl (directa de 8,37 mg/dl), GGT de 1.246 UI/l, fosfatasa alcalina de 1.220 UI/l, GOT de 146 UI/l y GPT de 365 UI/l, por lo que se realizó nueva CPRE, donde se observó desplazamiento del conducto hepático izquierdo por una posible masa (fig. 2). Se decidió practicar laparotomía exploradora evidenciando una masa quística en meso yeyunal, así como una masa hepática en el segmento 4 con nódulos metastásicos en los segmentos 2, 3, 6, 7 y 8. La masa quística fue extirpada y se tomaron biopsias múltiples de las lesiones hepáticas que confirmaron el diagnóstico de hepatocarcinoma multifocal moderadamente diferenciado, susceptible únicamente de tratamiento paliativo. El paciente falleció tres semanas más tarde, 8 meses después del hallazgo casual de  $\alpha$ -FP elevada.

El hepatocarcinoma (HC) ha visto incrementada su incidencia en las últimas décadas hasta alcanzar 7-12 casos por 100.000 habitantes y año<sup>1</sup>. En menos del 10% de los casos se desarrolla en pacientes previamente sanos, en cuyo caso suelen ser personas jóvenes y con tumores de gran tamaño al diagnóstico<sup>2</sup>. El pronóstico en tumores muy grandes o diseminados es malo, de ahí la importancia de un diagnóstico temprano basado, en el caso de pacientes de riesgo, en la vigilancia periódica a través de ecografía hepática y determinación de  $\alpha$ -FP<sup>3</sup>. La  $\alpha$ -FP es el marcador tumoral más empleado para la detección del HC; sin embargo, su sensibilidad y valor predictivo son bajos, con un 12 y un 65%, respectivamente, según estudios recientes en pacientes con hepatitis viral crónica<sup>4</sup>. Otros marcadores tumorales que pueden utilizarse de forma complementaria son el TGF-beta 1 en orina, otras citocinas como activina y folistatina, la actividad sérica de la enzima conversiva de la angiotensina o fracciones específicas de la  $\alpha$ -FP<sup>5-7</sup>.

*Fig. 1. TAC abdominal con contraste oral e intravenoso. Zona hipodensa en el parénquima hepático con dilatación de la vía biliar intrahepática a ese nivel.*

*Fig. 2. CPRE. Desplazamiento del conducto hepático izquierdo por una posible masa.*

En el caso presentado se trataba de un HC multinodular, el cual representa aproximadamente el 44% de todos los HC, aparece generalmente en varones cirróticos, infectados por el VHC y cursa con títulos bajos de  $\alpha$ -FP (< 400)<sup>8</sup>, características que contrastan con las de nuestro caso. Los HC en pacientes no cirróticos suelen presentarse como una masa única o como un tumor dominante con lesiones satélites; si el tumor es irreseccable o metastásico, la supervivencia media es de 9 meses<sup>9</sup>.

R.E. MADRIGAL DOMÍNGUEZ, E. SARACÍBAR SERRADOR,  
M. PÉREZ-MIRANDA CASTILLO, R. VELICIA LLAMES  
y A. CARO-PATÓN GÓMEZ  
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Río Hortega,  
Valladolid.

## BIBLIOGRAFÍA

- Di Bisceglie AM, Carithers RL, Gores GJ. Hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1998;28:1161-5.

2. Yamashita Y, Takahashi M, Baba Y, Kanazawa S, Charnsangavej C, Yang D, et al. Hepatocellular carcinoma with or without cirrhosis: a comparison of CT and angiographic presentations in the United States and Japan. *Abdom Imaging* 1993;18:168-75.
3. Yuen MF, Cheng CC, Laufer IJ, Lam SK, Ooi CG, Lai CL. Early detection of hepatocellular carcinoma increases the chance of treatment: Hong Kong experience. *Hepatology* 2000;31:330-5.
4. Tong MJ, Blatt LM, Kao VW. Surveillance for hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral hepatitis in the United States of America. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:553-9.
5. Tsai JF, Jeng JE, Chuang LY, Chang WY, Hsieh MY, Lin ZY, et al. Urinary transforming growth factor-beta1 in relation to serum alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:254-60.
6. Yuen MF, Norris S, Evans LW, Langley PG, Hughes RD. Transforming growth factor-beta 1, activin and follistatin in patients with hepatocellular carcinoma and patients with alcoholic cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:233-8.
7. Kardum D, Huskic J, Fabijanic D, Banic M, Buljevac M, Kujundzic M, et al. Activity of serum angiotensin-converting enzyme as a tumor marker of hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1209-13.
8. Stroppolini T, Andreone P, Andriulli A, Ascione A, Craxi A, Chiaramonte M, et al. Gross pathologic types of hepatocellular carcinoma in Italy. *Oncology* 1999;56:189-92.
9. Okuda K. Hepatocellular carcinoma: clinicopathological aspects. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12(Suppl):314-8.