

Cartas al Director

Metástasis óseas como forma de presentación en el carcinoma hepatocelular avanzado

Palabras clave: Carcinoma hepatocelular. Extensión extrahepática. Fractura patológica. Metástasis ósea. Presentación clínica.

Key words: Hepatocellular carcinoma. Extrahepatic spread. Pathological fracture. Bone metastasis. Clinical presentation.

Sr. Director:

La extensión extrahepática del carcinoma hepatocelular (CHC) constituye un evento inusual en su historia natural (5-35% de los casos) y acontece generalmente en estadios avanzados, una vez establecido el diagnóstico del tumor primario (1-3). Los órganos interesados con más frecuencia son el pulmón (37-70% del total de metástasis) y los ganglios linfáticos regionales (10-53%) (1,2). La prevalencia de metástasis óseas en el CHC es baja (2-20%) y varía según la naturaleza (clínica o necroscópica) de la serie analizada; así, Natsuzaka y cols. comunican 25 casos en una cohorte de 482 pacientes (5,2%), de localización predominantemente vertebral, seguida del esqueleto costal y huesos largos (1), distribución similar a la descrita por otros autores (2,3). No obstante, ha sido demostrado el incremento progresivo en la incidencia de metástasis óseas en el seno de dos cohortes históricas de CHC (desde un 4,5% en el periodo 1978-87 hasta un 12,9% en el periodo 1988-97), atribuido a la mejoría experimentada a lo largo de las últimas décadas en el pronóstico de la enfermedad (3). No obstante, resulta infrecuente en la práctica clínica establecer el diagnóstico del CHC a partir de la concurrencia de metástasis óseas como manifestación inicial del mismo (4-10). Mayoritariamente, dicha presentación aparece vinculada en la literatura a cierto grado de compromiso medular secundario a afectación vertebral (5,6,8,9). Aportamos dos casos en los que el CHC debutó en forma de lesión

osteolíticas en huesos largos (húmero y fémur), con fractura patológica como complicación añadida en el primero de ellos.

Caso 1

Varón de 72 años, exfumador y bebedor activo, con antecedente de hepatopatía crónica por virus de la hepatitis C (VHC) sin progresión a cirrosis. Tres meses antes del ingreso presentó súbitamente dolor e impotencia funcional en el hombro derecho tras esfuerzo inaparente. Con el juicio clínico inicial de rotura del manguito de los músculos rotadores, se pautó inmovilización de la extremidad y tratamiento analgésico; la persistencia de la sintomatología motivó la realización de una ecografía de la articulación glenohumeral, que demostró una fractura patológica con masa de partes blandas a nivel de metafisis proximal del húmero derecho, con posterior confirmación radiológica (Fig. 1). Tras anamnesis dirigida, el paciente refirió en ese momento un síndrome constitucional de varios meses de evolución; la exploración física objetivó ictericia mucocutánea, deformación "en charretera" del hombro derecho, hepatomegalia de 5 cm y un nódulo en región lumbar, indoloro, adherido a planos profundos y de crecimiento progresivo en meses previos, según afirmó el paciente. Analíticamente presentaba alteración de la bioquímica hepática (AST: 142 UI/l; ALT: 110 UI/l; bilirrubina: 9,82 mg/dl), en tanto que la tomografía computerizada (TC) abdominal reveló una gran masa hepática sólida en lóbulo caudado y segmentos posteriores de lóbulo derecho, de comportamiento radiológico altamente sugerente de CHC, así como una lesión osteolítica en acetábulo izquierdo. Los niveles de α -fetoproteína (α FP) resultaron normales (8,8 ng/ml). La gammagrafía ósea (99m Tc) mostró hipercaptación en metafisis humeral proximal derecha y tercera vértebra lumbar. Se practicó una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión de partes blandas adyacente a esta última, con estudio histológico congruente con metástasis de CHC. Tras proceder a la osteosíntesis del foco fractuario mediante clavo medular de Russell-Taylor se inició tratamiento sistémico con tamoxifeno, falleciendo el paciente cuatro meses después.



Fig. 1. Fractura patológica en relación con lesión osteolítica de aspecto destructivo localizada en la metáfisis proximal del húmero derecho (flecha).

Caso 2

Varón de 66 años, fumador activo, con antecedentes de gastrectomía parcial por enfermedad ulcerosa y hepatopatía crónica por VHC en seguimiento periódico. Ingresó por cuadro de hemorragia digestiva en forma de melenas acompañada de dolor en cadera derecha de varias semanas de evolución, irradiado por cara ántero-lateral del muslo hasta rodilla; refería igualmente síndrome constitucional con pérdida ponderal de 6 kg. La exploración física evidenció dolor a la palpación en cabeza femoral derecha y discreta hepatomegalia de 2 cm, en tanto que los datos bioquímicos y hematimétricos básicos resultaron normales, exceptuando discreta anemia; los niveles séricos de α FP fueron de 4,4 ng/ml. La TC abdominal demostró una masa de 8 x 7 x 5 cm en lóbulo hepático derecho con captación heterogénea de contraste, sugerente de CHC; la radiología convencional de pelvis y cadera, por su parte, reveló una imagen lítica de patrón apolillado a nivel de cuello y cabeza femoral derecha. La gammagrafía ósea (^{99m}Tc) constató el acúmulo patológico de radiotrazador a dicho nivel, así como en región supraorbitaria izquierda. Finalmente, el estudio histológico mediante biopsia de la lesión en cuello femoral confirmó el diag-

nóstico de metástasis de CHC. Se procedió a la quimioembolización del tumor primario, asociada a radioterapia paliativa sobre la articulación coxofemoral (dosis total de 2.400 cGy), con evidente mejoría sintomática. Seis meses después el paciente presentó una fractura patológica subtrocantérea que precisó de osteosíntesis mediante clavo PFN, falleciendo a las 20 semanas de la intervención.

Discusión

En la mayor parte de las series publicadas la diseminación metastásica ósea en el momento del diagnóstico del CHC es infrecuente, particularmente si involucra los huesos largos del esqueleto periférico o asocia una fractura patológica como manifestación neoplásica inicial (4,5). Así, en una cohorte prospectiva de 253 pacientes pertenecientes a nuestro centro, esta presentación quedó documentada en tan sólo cuatro de ellos (1,6%) (Muñoz-Yagüe MT. Cáncer primitivo de hígado [tesis doctoral]. Universidad Complutense de Madrid; 1985). Atendiendo al carácter hipervasculizado del tumor, la vía hematológica es invocada como principal mecanismo de metastatización a distancia en el CHC, siendo igualmente posible su extensión a través de la vena hepática hasta la circulación pulmonar y sistémica (2,3). Radiológicamente, las metástasis de CHC se acompañan de un patrón osteolítico y destructivo asociado en ocasiones al aumento de tejidos blandos adyacentes (2), que puede simular la diseminación de otras neoplasias de órgano sólido (pulmón, tiroides, riñón) o la imagen característica del mieloma múltiple (3,7). La gammagrafía ósea, por su parte, mejora la sensibilidad diagnóstica respecto de la radiología convencional (9). La determinación de niveles séricos de α FP dentro de los límites de la normalidad no permite excluir la presencia de extensión extrahepática del tumor (6,10), como demuestra la experiencia aportada. La enfermedad metastásica ósea puede condicionar la aparición de dolor y deterioro significativo de la calidad de vida (1); en ese sentido, el tratamiento radioterápico ha demostrado su eficacia en el control sintomático de la entidad, sin impacto relevante sobre su supervivencia (8). En conclusión, creemos que el CHC debería ser considerado en el diagnóstico diferencial de toda metástasis osteolítica de origen primario desconocido, particularmente en pacientes afectados de hepatopatía crónica. Convenimos con otros autores (1,9) en la necesidad de considerar la indicación de un estudio sistemático de extensión previo a la administración de cualquier tratamiento potencialmente curativo en el CHC, recomendación actualmente no incluida en las guías de manejo clínico de la enfermedad.

M. Fernández Ruiz, J. M. Guerra Vales, J. L. Aranda Arcas y A. L. Coto López

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Bibliografía

1. Natsuzaka M, Omura T, Akaike T, Kuwata Y, Yamazaki K, Sato T, et al. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1781-7.

2. Katyal S, Oliver JH, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology* 2000; 216: 698-703.
3. Fukutomi M, Yokota M, Chuman H, Harada H, Zaitsu Y, Funakoshi A, et al. Increased incidence of bone metastases in hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1083-8.
4. Raoul JL, Le Simple T, Le Prise E, Meunier B, Ben Hassel M, Bretagne JF. Bone metastasis revealing hepatocellular carcinoma: a report of three cases with a long clinical course. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1162-4.
5. Melichar B, Voboril Z, Toupková M, Dvorák J. Hepatocellular carcinoma presenting with bone metastasis. *J Exp Clin Cancer Res* 2002; 21: 433-6.
6. García VA, Castillo R. Asymptomatic advanced hepatocellular carcinoma presenting with spinal cord compression. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 308-11.
7. Doval DC, Bhatia K, Vaid AK, Prabhaskar K, Jena A, Hazarika D. Bone metastases from primary hepatocellular carcinoma simulating multiple myeloma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4: 308-10.
8. Sanz Arevalillo N, Bolado Concejo F, Cardoba Castellá C, Giné Gala JJ, Llobera Serentill M. Metástasis ósea como primera manifestación de un hepatocarcinoma. *An Med Interna* 2004; 21: 54-5.
9. Miquel M, Masnou H, Domènech E, Montoliu S, Planas R, Gassull MA. Presentación atípica de metástasis a distancia de hepatocarcinoma. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28: 626-8.
10. Molina Infante J, Pérez Gallardo B, Prieto Bermejo AB, Fernández Bermejo M, Robledo Andrés P. Metástasis óseas con alfa-fetoproteína y pruebas de imagen normales en un paciente cirrótico: detección de un hepatocarcinoma seis meses después. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 30: 370-1.