

## Carcinoma hepatocelular en un paciente con esferocitosis hereditaria. Reporte de caso

<sup>1</sup>Dr. Antonio Torres Diego, <sup>2</sup>Dr. Enrique Granados Sandoval

<sup>1</sup>Médico internista adscrito al Servicio de Medicina Interna H. R. 1º de Octubre, ISSSTE. <sup>2</sup>Médico Radiólogo. H. R. 1º de Octubre, ISSSTE

**Correspondencia.** Servicio de Medicina Interna, H. R. 1º de Octubre, ISSSTE. Av. Instituto Politécnico Nacional 1669, colonia Magdalena de Las Salinas, C. P. 07720, Delegación Gustavo A Madero, teléfono 55866011 Ext. 246.

Recibido, noviembre 2005, aceptado enero de 2006

### Resumen.

Se presenta el caso de un paciente del sexo masculino de 73 años de edad que es evaluado por fiebre, hepatomegalia, pérdida de peso, ataque al estado general y dolor abdominal. Desde su infancia se le diagnosticó de esferocitosis hereditaria que requirió esplenectomía ha recibido transfusiones sanguíneas, padece de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica. Al ingreso se encontró ictericia, hepatomegalia dolorosa, edema de miembros inferiores. Los resultados de laboratorio reportaron aumento de bilirrubinas, TGO, TGP, alfa feto proteína. La TC evidenció tumor en el lóbulo derecho del hígado. La biopsia reportó con carcinoma hepatocelular.

**Palabras clave.** Esferocitosis hereditaria, carcinoma hepatocelular.

### Summary

A 73 years old male case is presented. He was evaluated by fever, enlargement of liver, weight loss, jaundice, malaise and abdominal pain. He suffers hereditary spherocytosis that required splenectomy and blood transfusion during the infancy; also suffer diabetes mellitus type 2 and systemic arterial hypertension. In the initial evaluation it found jaundice, liver enlargement and pain, edema of the lower extremities. The laboratory test found bilirubin, TGO, TGP, alphaphetoprotein elevated. The CT reported tumor involving the right lobe of the liver and the biopsy reported hepatocellular carcinoma.

**Key words.**- hereditary spherocytosis, hepatocellular carcinoma.

### Introducción

El Carcinoma Hepatocelular es el más frecuente de todos los tumores primarios de hígado con una frecuencia el 85%. El factor de riesgo más importante es la hepatopatía crónica inflamatoria y fibrótica que culmina en cirrosis hepática.

En la mayoría de los casos el diagnóstico se establece en etapas avanzadas y el tratamiento que se ofrece es pa-

liativo y la supervivencia la supervivencia es rara.

El diagnóstico de Carcinoma Hepatocelular puede ser difícil y con frecuencia requiere el auxilio de marcadores tumorales o estudios de imagen, así como la toma de biopsia para la confirmación histológica. Lo ideal es detectar el tumor cuando esta pequeño regularmente menor de 3 cm. que es cuando

tienen mayor supervivencia y en pacientes que estén en condiciones que le permitan tolerar el tratamiento. La importancia de presentar este caso estriba en que la asociación de un padecimiento hematológico genético y cáncer hepático, en un varón sin factores de riesgo reconocibles para esta neoplasia.

**Presentación del caso.**

Hombre de 75 años de edad, con antecedentes de ser diabético tipo 2 de 25 años de evolución tratado con insulina NPH 25 Us en la mañana y 25 Us por la noche, hipertensión arterial sistémica en tratamiento con nifedipino 10 mg cada 12 horas.

Se conoce portador de esferocitosis hereditaria desde los 18 años de edad que requirió de esplenectomía como parte de su tratamiento hace 15 años. Le realizaron colecistectomía por litiasis vesicular hace 15 años. Además hace un año presentó un evento vascular cerebral dejando como secuela la dislalia.

Inició su padecimiento actual un mes previo a su ingreso con ataque al estadio general astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso de aproximadamente 5 kilogramos, dos semanas después se agregó tinte icterico, acolia, coluria, náuseas y vómitos de contenido gástrico en forma ocasional y dolor abdominal de leve a moderada intensidad en hipocondrio derecho principalmente. En la exploración Física tensión arterial 140/90 mm Hg, frecuencia cardíaca de 85X', frecuencia respiratoria de 20X', temperatura de 37.2°C. Conciente, orientado, cooperador, hidratado, icterico

++, dislálico, cardiopulmonar con hipoventilación bilateral y discretos estertores subcrepitantes bilaterales, abdomen blando, depresible, con hepatomegalia dolorosa 4-3-2, por abajo del reborde costal y líneas convencionales, no datos de irritación peritoneal, peristalsis presente normal, edema de miembros inferiores ++.

Los datos de laboratorio fueron hemoglobina 16.0 g/dL, hematocrito 51%, leucocitos 10500 mm<sup>3</sup>, plaquetas 506000 mm<sup>3</sup>, bilirrubina directa de 7.3 mg/dL, bilirrubina indirecta 2.1 mg/dL transaminasa glutámico oxalacética (TGO) 232 UI, gamma glutamil transferasa 1221 U/l, fgfosfatasa alcalina 1378 U/l, DHL 480 U/l, alfa feto proteína 35350 ng/ml, CA 125 60 U/ml, CA19 - 9 248 U/ml, antígeno carcinoembrionario 3.2 ng/ml.

De los estudios de gabinete se reporta la telerradiografía de Tórax con derrame pleural de 10% bilateral, el ultrasónido hepático con una imagen compatible con proceso infiltrativo en lóbulo hepático derecho.

La Tomografía Computarizada (TC) de abdomen simple y contrastado corroboró la presencia de una tumoración en lóbulo hepático derecho de más de 3 cm. que no refuerza al medio de contraste (ver figuras 1 a 3).

Se realizó Biopsia por Aspiración con Aguja Fina guiada por TC sin complicaciones y el diagnóstico histopatológico fue de un tumor por células semejantes a hepatocitos con núcleo grande e hiperchromático y citoplasma vacuulado; las células se agrupan en trabéculas separadas por sinusoides; hay una zona extensa de necrosis. Lo anterior es compatible con carcinoma hepatocelular.

Durante su estancia persistió con fiebre vespertina y nocturna de 38°C y dolor abdominal leve que mejoró con el uso de naproxeno 250 mg cada 12 horas por vía oral. Se mantuvo estabilidad general sin datos de falla hepática importante, fue valorado por el servicio de Oncología Médica considerando tratamiento paliativo y el uso de tamoxifeno, no aceptó tratamiento con quimioterapia ni radioterapia. Se egreso con control en la consulta externa.

**Discusión.**

Este es un caso poco frecuente dado que el paciente no tiene factores de riesgo importantes como la hepatopatía crónica ya sea por hepatitis B y C o alcoholismo que condicionan un estado inflamatorio y fibrótico crónico que culminara en

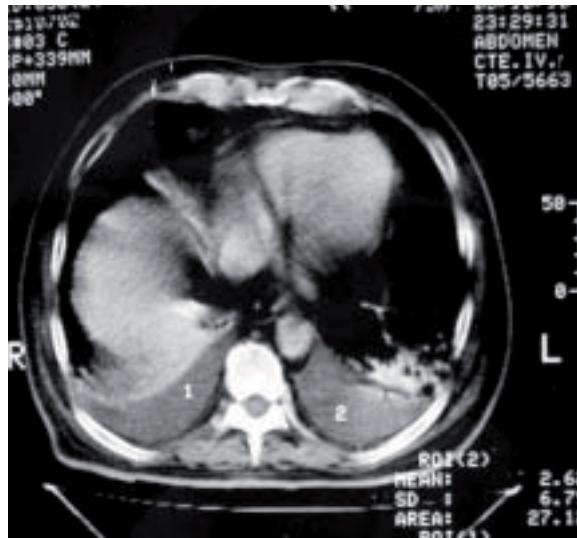


Figura 1. Corte axial de TC: observando derrames pleurales bilaterales basales, con densidad líquida coeficientes de atenuación de 2 UH.



Figura 2. Corte axial de TC; observando: lóbulo derecho de hígado heterogéneo con lesión hipodensa que no presenta reforzamiento con la administración de contraste IV

## Casos clínicos



Figura 3. Corte axial de TC, observándose lesión hipodensa que ocupa el lóbulo derecho sin modificación del parénquima con la administración IV. En Relación con hepatocarcinoma.

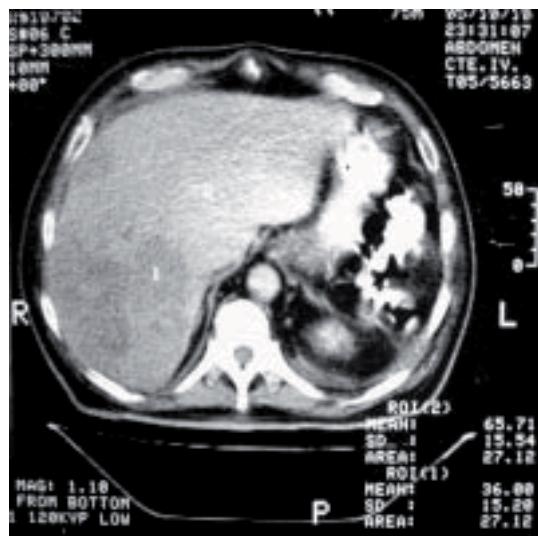


Figura 4. Corte axial de TC, observándose: múltiples lesiones hipodensas que presentan coeficiente de atenuación de 36UH, en glóbulo derecho en tanto que el parénquima normal muestra 65UH.

cirrosis hepática como principal factor de riesgo para Cáncer Primario de Hígado.<sup>1</sup> Ocupa el 85% en frecuencia seguido del Colangiocarcinoma en un 5%. Por otro lado destaca que el paciente es portador de esferocitosis padecimiento que puede desencadenar anemias hemolíticas por labilidad de la membrana del eritrocito, de momento sin ningún dato clínico ni de laboratorio no se encontró relación con la etiología del carcinoma hepático.<sup>1,2</sup> Hasta el momento no están bien esclarecidos los mecanismos de carcinogenésis pero se sabe existen múltiples factores relacionados como son la pérdida de la heterocigosisidad, la cual se relaciona con la inactivación de genes supresores de tumores, es frecuente encontrar sobreexpresión

de diferentes oncogenes los principales son: c-myc, N-ras y c-fos. Las telomerasas son enzimas importantes en el mantenimiento, estabilidad e integridad de los cromosomas, y que la actividad de las telomerasas está incrementada mostrando que éste mecanismo tiene que ver el desarrollo de con Carcinoma Hepatocelular, y finalmente los factores de crecimiento semejantes a la insulina I y II son potentes inductores de mitosis de los hepatocitos.<sup>2,3</sup>

Independiente de si es cirrótico o no, lo importante es detectar a tiempo para poder ofrecerle un tratamiento curativo que no fue el caso de nuestro paciente ya que se encontraba en una etapa avanzada. La Asociación Europea para el estudio del Hígado recomienda en pacientes con factores de riesgo, principalmen-

te la cirrosis hepática, efectuar la detección temprana por medio de Ultrasonografía y niveles de Alfa feto proteína cada 6 meses para poder detectar la aparición de nódulo de tamaño menor a los 3 centímetros y de acuerdo a ello normar conducta para poder establecer un plan de tratamiento curativo.<sup>4,5,6</sup>

### Conclusiones

La detección oportuna de lesiones hepáticas es el punto medular para un tratamiento efectivo del cáncer hepatocelular, sobre todo en pacientes con factores de riesgo reconocidos. La asociación de esferocitosis hereditaria y cáncer hepatocelular es excepcional de ello la trascendencia de este reporte.

### Bibliografía

1. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J Hepatocellular Carcinoma. Lancet 2003;362:1907-17.
2. Sheu JC. molecular mechanism of hepatocarcinogenesis J Gastroenterol Hepatol 1997;12:S309-13.
3. Uribe M. Problemas clínicos en hepatología. Ed. Masson Doyma 2005;211-23.
4. Salin I Khakoo Causa, selección y tratamiento de carcinoma hepatocelular Clínicas Médicas de Norteamérica 1996;1079-97.
5. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisan P. estimating the world cancer burden: GLOBOCAN 2000 Int.J. Cancer 2001; 94:1536.
6. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al Clinical Management of hepatocellular carcinoma: conclusion of the Barcelona-200 EASL Conference J. Hepatol 2001;35:421-30