

ARTÍCULO ORIGINAL

**Metástasis ósea como forma de presentación en el carcinoma hepatocelular**

**Bone metastasis as a way of presentation in the hepatocellular carcinoma**

**Pedro Rosales Torres,<sup>I</sup> Rafael Pila Pérez,<sup>II</sup> Pedro León Acosta,<sup>III</sup> Rafael Pila Peláez.<sup>IV</sup>**

<sup>I</sup>Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Instructor. Hospital Provincial Docente. "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba. Correo electrónico: [leon@mad.cmw.sld.cu](mailto:leon@mad.cmw.sld.cu)

<sup>II</sup>Especialista de II Grado en Medicina. Profesor Titular. Hospital Provincial Docente. "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba. Correo electrónico: [leon@mad.cmw.sld.cu](mailto:leon@mad.cmw.sld.cu)

<sup>III</sup>Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instructor. Hospital Provincial Docente. "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba. Correo electrónico: [leon@mad.cmw.sld.cu](mailto:leon@mad.cmw.sld.cu)

<sup>IV</sup>Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Docente. "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba. Correo electrónico: [leon@mad.cmw.sld.cu](mailto:leon@mad.cmw.sld.cu)

---

## RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente con carcinoma hepatocelular cuya primera manifestación fue una metástasis ósea. El diagnóstico se estableció mediante estudio analítico, la radiografía ósea de tibia y peroné; así como la biopsia por aspiración de hígado y lesiones osteolíticas. El ultrasonido resultó ser de gran ayuda en la confirmación de la enfermedad. Se comenta lo infrecuente de la metástasis ósea en el carcinoma hepatocelular, así como la dificultad que plantea este tipo de presentación para un diagnóstico temprano del tumor.

**Palabras clave:** carcinoma hepatocelular; metástasis de la neoplasia; neoplasias; adulto; femenino.

---

## ABSTRACT

A case of a patient with hepatocellular carcinoma is presented in which the first manifestation was a bone metastasis. The diagnosis was established by an analytic study, bone radiography of tibia and fibula; as well as the aspiration biopsy of the liver and osteolytic lesions. The ultrasound was of great help in the confirmation of the disease. The infrequency of the bone metastasis in the hepatocellular carcinoma as well as the difficulty of this type of presentation for an early diagnosis of the tumor was commented.

**Keywords:** carcinoma, hepatocellular; neoplasm metastasis; neoplasms; adult; female.

---

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de los tumores primarios de hígado corresponde al 1,2 % de todas las neoplasias, siendo su distribución muy amplia y con una frecuencia variable en diferentes partes del mundo. Este tumor es relativamente infrecuente en Estados Unidos y Gran Bretaña, donde supone menos del 2.5 % de los procesos malignos, no ocurre lo mismo en el Lejano Oriente y África, donde estudios de necropsias señalan cifras elevadas, representando el 70 % en Mozambique, el 67 % en Senegal, 50 % entre los bantúes de África del Sur y el 20 % en India, China, Taiwán y Filipinas.<sup>1</sup>

En Japón más del 90 % de los tumores primarios de hígado son carcinomas hepatocelular (CHC) y el 80 % de estos es causado por hepatitis por virus C y el 15 % por hepatitis por virus B. En los países mediterráneos la frecuencia disminuye hasta un 10 – 13 %.<sup>1,2</sup>

La localización extra hepática del CHC, representa un evento inusual (5–35% de los casos) y se presenta en estadios prolongados con más frecuencia en el pulmón (37%– 70%) y ganglios linfáticos regionales (10– 53 %).<sup>3</sup> La afectación ósea del CHC es infrecuente (2–20 %); así hay autores<sup>4</sup>, que señalan 25 casos en un estudio de 482 pacientes (5.2 %), siendo el sitio de las metástasis en vértebras, costillas y huesos largos<sup>1–4</sup>.

En Cuba se presentan casos de pacientes con metástasis ósea en otras localizaciones como mandíbula y esternón<sup>3,4</sup>, sin embargo en la literatura revisada no se constata metástasis en tibia o peroné. No obstante, resulta raro en la práctica médica establecer el diagnóstico de esta entidad a partir de la concurrencia de metástasis ósea como primera manifestación del mismo.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de CHC que debutó en formas de lesiones osteolíticas en huesos largos (tibia y peroné) que representa una forma poco común de debut de esta neoplasia.

## CASO CLÍNICO.

Paciente femenina de 52 años de edad, blanca, ama de casa, con antecedentes de dos partos, uno de ellos complicado, requiriendo transfusiones de glóbulos rojos en dos ocasiones. Hace un mes comienza con dolor intenso en la rodilla izquierda que no responde al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos acompañándose de impotencia funcional y signos de inflamación en dicha zona. La paciente refiere además pérdida de peso de 8 Kg en los últimos 15 días con astenia y anorexia, decidiendo su ingreso para su estudio.

Exploración al ingreso: mal estado general, no ictericia o adenopatías. No alteraciones mucocutáneas.

Exploración cardiorrespiratoria: sin alteraciones. Tensión arterial 120/ 70 mmHg. Frecuencia cardiaca central 84 latidos por min.

Abdomen: hepatomegalia no dolorosa de 4 a 5 cm de superficie irregular, no soplos. No esplenomegalia, ascitis ni edemas maleolares. Tacto rectal sin alteraciones.

Examen ginecológico y fondo de ojo normales.

Exámenes complementarios:

Hb 125 g/L Hto 0.40 vol%. Leucocitos  $7.5 \times 10^9/L$  con recuento diferencial normal. Velocidad de sedimentación globular 75 mm/1<sup>era</sup> h; constantes corpusculares, plaquetas, conteo de reticulocitos, glucemia, creatinina, ácido úrico, VDRL, VIH normales. Transaminasa glutámico oxalacética (SGOT): 230 U/L (VN: 5–30), transaminasa glutámico pirúvica (SPGT) 305 U/L (VN: 5–35), fosfatasa alcalina (FA): 401 U/L (VN: 40–100), gamma glutamiltransferasa (GGT) 712 U/L (VN: 8–25). Proteínas totales: 80 g/L, albúmina: 32 g/L, gammaglobulina: 20 g/L. Tiempo de protrombina: 15 segundos con un control de 12 segundos, tiempo de tromboplastina parcial de 31 segundos, fibrinógeno plasmático 4.8 mmol/L (VN: 5.9–11.8), bilirrubina total: 12 mmol/L (VN: 8.5–17 mmol/L), alfafetoproteína: 250 ng/ml (VN: 1–20), anticuerpos anti core (anti HBC): positivo; HBsAg y HBcAg negativos.

Radiografía de tórax en vista postero-anterior: elevación del hemidiafragma derecho. Electrocardiograma: sin alteraciones. Ecografía abdominal: hepatomegalia de 5 cm aproximadamente a expensas del lóbulo derecho con imágenes ecogénicas de bordes bien delimitados.

La tomografía axial computarizada (TAC) confirma los hallazgos reportados en el ultrasonido. Se realiza punción aspirativa de hígado (PAAF) y se diagnóstica un CHC. La radiografía de tibia y peroné muestra lesiones osteolíticas con patrón apolillado en posible relación con el CHC, se le realiza PAAF a una de éstas lesiones y es compatible con un CHC. La TAC y la resonancia magnética nuclear (RMN) de abdomen y mediastino no muestran otra localización. La paciente es remitida al Hospital Oncológico Madame Curie para su terapéutica; aplicándose embolización arterial con quimioterapia del tumor primario asociada a radioterapia paliativa sobre la articulación de la rodilla (tibia y peroné) con una dosis total de 2400 cgy. Después de seis meses la paciente se encuentra mejor.

## DISCUSIÓN

La forma de presentación del CHC es muy variable. La mayoría de las veces presentan manifestaciones clínicas de una hepatopatía crónica o una hepatomegalia de carácter tumoral, asociada o no a cirrosis, con dolor abdominal, ictericia y ascitis. Otras veces el diagnóstico se efectúa durante el estudio sistemático de una hepatopatía sin que exista sospecha previa <sup>1</sup>. En

1–5 % de los casos la primera manifestación clínica reside en la aparición de metástasis<sup>3,9</sup>.

En series necrópsicas se observan metástasis del CHC en un 50–80 % de los enfermos, predominando la vía hematógena para su diseminación (56 %), linfática (26 %) o infiltrativa (21 %), siendo el sitio de las mismas el pulmón, ganglios linfáticos y a nivel óseo.<sup>5</sup> Las metástasis óseas son mucho más frecuentes de lo que se pensaba inicialmente, suponiendo el 3 al 12 %<sup>3</sup> según varios autores<sup>1</sup> en un estudio de 78 casos de CHC; se reporta el 12.8 % de éstas.

Habitualmente dichas metástasis suelen ser únicas, siendo publicadas muy raramente metástasis múltiples<sup>4,6</sup>. Estas localizaciones son fundamentalmente en raquis, costillas, pelvis y huesos largos<sup>1,3,4,6</sup> como en este paciente; no teniendo predilección por ningún otro lugar del sistema óseo, sin olvidar que a veces se presentan como fractura patológica.<sup>3</sup>

La metástasis infiltrativa puede interesar al diafragma, fondo de saco de Douglas, vesícula biliar y peritoneo.<sup>1</sup> Radiológicamente las metástasis de CHC se acompañan de un patrón destructivo asociado en ocasiones al aumento de tejidos blandos adyacentes, que pueden simular otro tipo de neoplasias o la imagen característica del mieloma múltiple.<sup>7</sup>

La radiografía de tórax y ósea pueden mostrar la presencia de metástasis pulmonar y a nivel óseo<sup>6,7</sup> ésta paciente lo presenta a nivel de tibia y peroné. La ecografía abdominal es un examen no invasivo y de bajo coste que ofrece el diagnóstico o su orientación entre un 82 % y 90 %<sup>1</sup> como se determina en este caso. La gammagrafía ósea por su parte mejora la sensibilidad diagnóstica respecto a la radiología convencional.<sup>4</sup> La angiografía y la TAC son sumamente útiles pero no pueden diferenciar tumores primarios de los secundarios ni los benignos de los malignos.<sup>1</sup>

Los datos analíticos muestran las alteraciones propias de las hepatopatías con elevación de la fosfatasa alcalina y de la alfafetoproteína, las cuales son esenciales para la investigación del CHC, aunque su normalidad no permite excluir la presencia de extensión extra hepática del tumor<sup>8</sup>; en este enfermo estos estudios son positivos y orientadores de esta entidad.

## CONCLUSIONES

El CHC es más frecuente entre los 60 y 69 años y en el sexo masculino; la paciente en este caso es una mujer de 52 años. Su etiología es variada y en este momento el antecedente patológico de mayor importancia es la infección por el virus de la hepatitis B y C. Las manifestaciones extra hepáticas son importantes en el diagnóstico de esta enfermedad y sobre todo si son infrecuentes en cuanto a forma de presentación y localización; además debe tenerse presente en el diagnóstico diferencial de las metástasis osteolíticas.

Los exámenes de laboratorio como la fosfatasa alcalina y la alfafetoproteína son de gran valor en el diagnóstico del CHC y los estudios imagenológicos ayudan al diagnóstico de esta entidad.



Fig 1 Radiografía anteroposterior y lateral de pierna izquierda que muestra lesión lítica del tercio superior del peroné con ruptura y elevación de la cortical con abultamiento de las partes blandas.

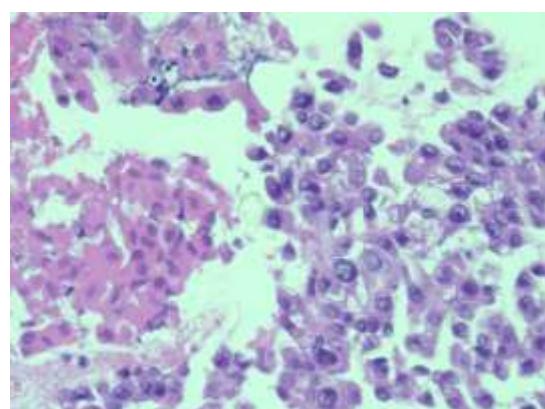


Fig 2 Imagen anterior a gran aumento. Obsérvese la eosinofilia intensa oncocítica like y el pleomorfismo celular típico del hepatocarcinoma. H&E – 40 X.

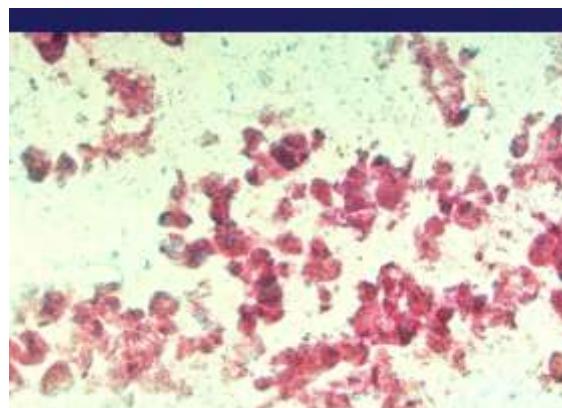


Fig 3 Campo citológico mostrando células redondas de aspecto hepático sueltas y con formación trabecular. H&E-20 X.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pila Pérez R, Pila Peláez R, Rosales Torres P, Holguín Prieto VA, Alzate Giraldo LF. Sarcoidosis y carcinoma fibrolamelar del hígado. *An Med Interna (Madrid)* [Internet]. 2007 Sep [citado 22 Mar 2016];24(9). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992007000900005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000900005&lng=es).
2. Senra Armas L, Hernández Torres E, Álvarez Santana R, Rodríguez Silva H, Cand Huerta C, Roca Campañá V. Valor del examen post mortem en pacientes con cáncer de tumor primario oculto. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2011 Dic [citado 22 Mar 2016];50(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232011000400005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000400005&lng=es).
3. Chicarelli da Silva M, Vessonilwaki Lilian C, MitsunariTakeshita W, Bragatto FP, de Araújo Moreira PL. Carcinoma metastásico de células hepáticas en la mandíbula. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2012 Mar [citado 22 Mar 2016];49(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072012000100010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072012000100010&lng=es).
4. Senra Armas LA, Menéndez Pérez R. Identificación de tumor primario en pacientes con metástasis como forma de presentación de cáncer. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2014 Dic [citado 22 Mar 2016];53(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232014000400005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232014000400005&lng=es).
5. Fernández Ruiz M., Guerra Vales J. M., Aranda Arcas J. L., Coto López A. L. Metástasis óseas como forma de presentación en el carcinoma hepatocelular avanzado. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2008 May [citado 2016 Mar 22];100(5). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082008000500016&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000500016&lng=es).
6. Miguel M, Masnou H, Domenech E, Montoliu S, Planas R, Gassull M. Presentación atípica de metástasis a distancia de hepatocarcinoma. *GastroenterolHepatol*[Internet]. 2005 [citado 22 Mar 2016];28(10). Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13082249&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=14&ty=65&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=14v28n10a13082249pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13082249&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=14&ty=65&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=14v28n10a13082249pdf001.pdf)
7. Daley TD, Minett CP, Driman DK, Darling MR. Oral metastatic hepatocellular carcinoma: a changing demographic in Europe and North America. *Immunohistochemical advances in the microscopic diagnosis. Oral Oncol.*[Internet]. 2011 [citado 22 Mar 2016];47(1). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837510002216>

8. Molina Infante J, Pérez Gallardo B, Prieto Bermejo A, 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.* [Internet]. 2007 [citado 22 Mar. 2016];30(6). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-metastasis-oseas-con-alfafetoproteina-pruebas-13107575>
9. Senra Armas LA, Noa Pedroso G, Andara Ramírez MT. Supervivencia a un año de pacientes con metástasis hepática como forma de presentación del cáncer. *Rev cubana med* [Internet]. 2015 Sep [citado 2016 Mar 22]; 54(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232015000300003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232015000300003&lng=es).
10. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2014 [Internet]. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2015 [citado 22 Mar 2016]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2015/04/anuario-estadistico-de-salud-2014.pdf>

Recibido: 19 de marzo del 2016

Aprobado: 4 de mayo del 2016

*Pedro Rosales Torres. Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Instructor. Hospital Provincial Docente. "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey, Cuba. Correo electrónico: [leon@mad.cmw.sld.cu](mailto:leon@mad.cmw.sld.cu)*