



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



CARTA CIENTÍFICA

Carcinoma hepatocelular de lóbulo caudado en un paciente no cirrótico con historia de administración de fenitoína crónica y enfermedad celíaca tratada con resección aislada de lóbulo caudado. Un reporte de caso



Caudate lobe hepatocellular carcinoma in a noncirrhotic patient with a history of chronic phenytoin intake and celiac disease treated with isolated caudate lobe resection. A case report

Una masa hepática es una lesión focal que puede ser diferenciada del parénquima hepático circundante por medio de técnicas de imagen. El diagnóstico diferencial es amplio, con un rango que va desde lesiones benignas a neoplasias malignas. La historia clínica proporciona pistas para el diagnóstico de una masa hepática¹. Una masa incidental, detectada por medio de estudios de imagen, en pacientes sin enfermedad hepática, alcoholismo o cáncer, es usualmente benigna (quistes simples, hemangiomas, adenoma hepático e hiperplasia nodular focal)². En pacientes con cáncer, las lesiones metastásicas son las más frecuentes. En pacientes con cirrosis hepática o abuso de alcohol, el carcinoma hepatocelular (CHC) es el diagnóstico más probable. Es sabido que los fármacos antiepilépticos (FAE) están asociados a las lesiones hepáticas inducidas por fármacos y a carcinogénesis, lo cual explica la relación entre dosis altas de fenitoína y CHC en pacientes epilépticos³.

Algunos trastornos hepatobiliares están asociados con condiciones autoinmunes, incluida la enfermedad celíaca^{4,5}. La fisiopatología aun no es clara, pero la relación entre la enfermedad celíaca y las malignidades hepáticas ha sido documentada⁶. Describimos en la presente carta el caso de un paciente con administración de fenitoína y enfermedad celíaca, con un tumor hepático localizado en el lóbulo caudado. Los estudios de imagen fueron inciertos y se realizó resección quirúrgica.

Un varón de 49 años con dolor abdominal en el cuadrante superior derecho fue atendido en el departamento de urgencias. El paciente tenía historia de epilepsia tratada por 20 años con 300 mg/día de fenitoína. Un ultrasonido (US) abdominal mostró una masa isoecoica de 6 × 5 × 5 cm en el lóbulo hepático izquierdo, y una tomografía computarizada (TC) reveló un hemangioma hepático. Dos años después, el

paciente reportó dolor epigástrico posprandial. Un nuevo US identificó un incremento de 5 cm en la lesión hepática. Una resonancia magnética contrastada con gadolinio mostró una masa hepática heterogénea de 10 × 9 × 10 cm en el lóbulo caudado, hipointensa en secuencia en T1 e isointensa en secuencia en T2, con realce en la fase arterial y lavado en la fase venosa portal tardía (fig. 1). Una TC con contraste intravenoso mostró el tumor hepático íntimamente relacionado con las arterias gástricas izquierda y derecha. La vena porta y los vasos esplénicos no estaban comprometidos (fig. 1). Los estudios de laboratorio fueron normales, excepto por una hipertransaminasemia leve (ALT: 98 U/l, AST 174 U/l). Las pruebas para virus de hepatitis B y virus de hepatitis C fueron negativas y los valores de alfafetoproteína fueron normales.

El paciente fue trasladado al quirófano y el acceso quirúrgico fue llevado a cabo por medio de una incisión bilateral subcostal. El tumor hepático estaba localizado en el lóbulo caudado, irrigado por las arterias gástricas izquierda y derecha (fig. 2). Se realizó la disección del tumor, separando los vasos celíacos y la vena porta. Se realizó una hepatectomía segmentaria del lóbulo caudado (fig. 2). La progresión posoperatoria del paciente fue satisfactoria y fue dado de alta 4 días posterior a la cirugía.

El diagnóstico histopatológico final confirmó un carcinoma hepatocelular de 10 × 10 × 11 cm, con márgenes de 3 mm (fig. 2).

En el seguimiento, 3 meses posterior a la cirugía, el paciente estaba asintomático y las pruebas de función hepática fueron normales.

El CHC es el tipo de cáncer hepático primario más frecuente. Es el sexto tumor sólido más común y la tercera causa de muerte asociada a cáncer en el mundo^{1,7}. El CHC está normalmente asociado con enfermedad hepática crónica, aunque el 20% de los tumores se pueden desarrollar en pacientes no cirróticos⁷. Aunque nuestro paciente carecía de factores de riesgo típicos para CHC, el uso crónico de fenitoína puede considerarse como un factor de riesgo importante. Es sabido que los fármacos antiepilépticos causan lesión hepática crónica e incrementan el riesgo de CHC, con una razón de momios (RM) de 1,2 (IC 95%: 1,01-1,47). Se relacionan a un mayor riesgo a medida que incrementa la dosis diaria definida (DDD). Una ingesta de > 180 DDD incrementa la RM a 14,6 (IC 95%: 7,8-26,9)³. Estimamos que nuestro paciente consumió una media anual de DDD de 110.

El paciente tenía historia de enfermedad celíaca, la cual se asocia a trastornos hepatobiliares. Un reporte de caso documentó un CHC en un paciente con enfermedad celíaca en el contexto de cirrosis descompensada y obstrucción de flujo venoso hepático⁸. El incremento de la permeabilidad

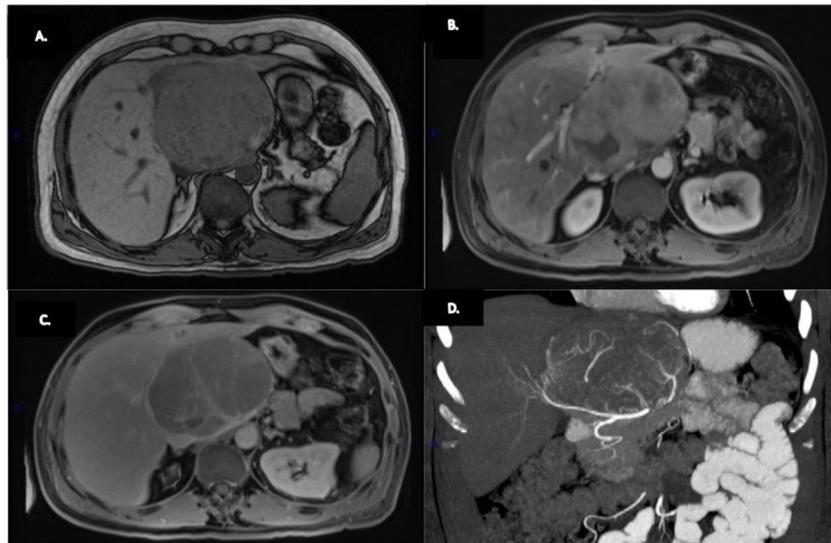


Figura 1 A) Imagen de resonancia magnética contrastada con gadolinio, donde se observa una masa hepática de $10 \times 9 \times 10$ cm, localizada en el lóbulo caudado, fuera de fase, hipointensa en secuencia en T1 e isointensa en secuencia en T2. B) realce en la fase arterial. C) Lavado en fase venosa portal tardía. D) Vista coronal de la imagen por TC. Se visualizó un tumor de 10 cm en el lóbulo caudado, en íntima relación con las arterias gástricas derecha e izquierda.

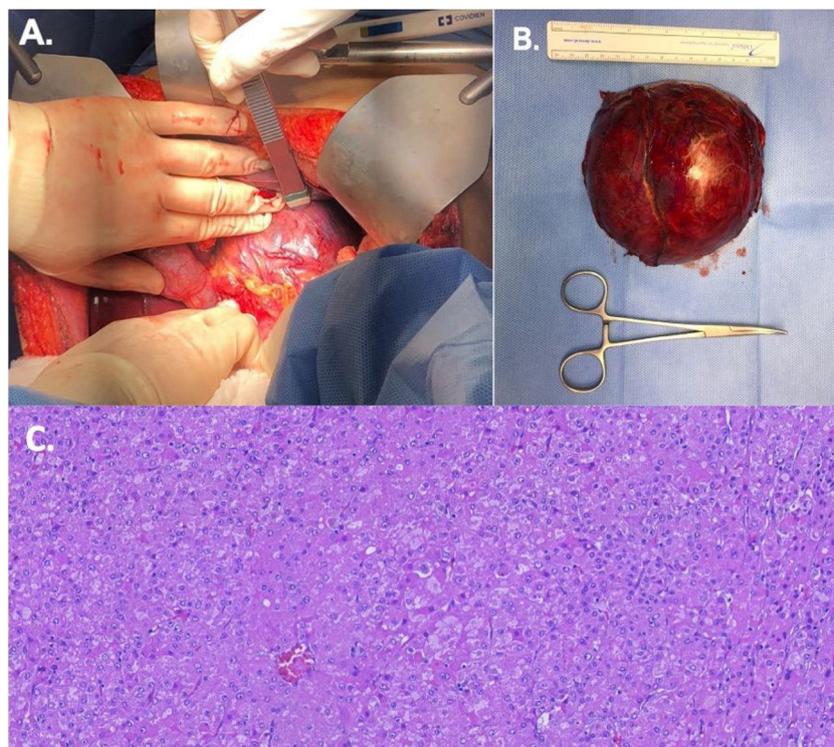


Figura 2 A) Hallazgo intraoperatorio de un tumor hepático grande en el lóbulo caudado. B) Tumor hepático de 10 cm extirpado. C) Carcinoma hepatocelular, células tumorales organizadas en trabéculas delgadas, con un patrón de crecimiento de reemplazo.

intestinal en la enfermedad celíaca favorece la entrada de antígenos, toxinas y citoquinas en la circulación portal, lo cual podría detonar inflamación y fibrosis⁵.

En el presente caso, se descartaron de manera retrospectiva otras causas de CHC en un hígado no cirrótico, como virus de hepatitis, colangitis esclerosante primaria y hemocromatosis.

La gravedad de los síntomas justificaba la exploración y el tratamiento quirúrgicos, independientemente del diagnóstico patológico. No se tomó biopsia.

La resección de lóbulo caudado es un procedimiento desafiante que requiere un conocimiento preciso de la anatomía. El sitio de incisión para el abordaje quirúrgico varía; en este caso, se realizó una incisión bilateral, principal-

mente por el tamaño del tumor y su relación anatómica con la curvatura menor del estómago y la arteria gástrica izquierda. La vascularidad tumoral fue controlada con éxito. Los estudios de imagen previos auxiliaron la identificación de las estructuras vasculares para evitar lesiones de las mismas.

El diagnóstico final fue CHC subtipo trabecular. Es el subtipo histológico más común, tanto en hígados cirróticos como no cirróticos y suma entre el 41 y el 76% de los casos. Por otro lado, el subtipo fibrolamelar ocurre casi exclusivamente en pacientes no cirróticos, forman el 5% de todos los casos de CHC y se detecta más frecuentemente en adultos jóvenes sin lesión hepática crónica⁹.

La supervivencia de pacientes no cirróticos con CHC depende principalmente de factores relacionados con el tumor, como el tamaño, la cápsula, la invasión vascular, el grado histológico, la resección R0 y las transfusiones sanguíneas intraoperatorias¹⁰. Nuestro paciente tuvo una resección R0 sin invasión vascular. Sin embargo, el tamaño del tumor fue > 5 cm, lo cual condiciona un mal pronóstico. Un año posterior a la cirugía, el paciente no tiene signos de recurrencia.

Consideraciones éticas

La presente investigación no involucró experimentos en humanos o animales y fue aprobado por el Comité de Ética de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey y cumple con las regulaciones vigentes sobre investigación bioética.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para el tratamiento y la publicación del presente trabajo, respecto a cualquier información personal o imágenes que pudieran identificarlo.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68:723–50, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.29913>.
2. Choi BY, Nguyen MH. The diagnosis and management of benign hepatic tumors. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:401–12, <http://dx.doi.org/10.1097/O1.mcg.0000159226.63037.a2>.

3. Hung DZ, Lin CL, Li YW, et al. Association between antiepileptic drugs and hepatocellular carcinoma in patients with epilepsy: A population-based case-control study. *Brain Behav*. 2016;6:1–7, <http://dx.doi.org/10.1002/brb3.554>.
4. Prasad KK, Debi U, Sinha SK, et al. Hepatobiliary disorders in celiac disease: An update. *Int J Hepatol*. 2011;2011:1–7, <http://dx.doi.org/10.4061/2011/438184>.
5. Rubio-Tapia A, Murray JA. The liver in celiac disease. *Hepatology*. 2007;46:1650–8, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.21949>.
6. Loftus CG, Loftus EV Jr. Cancer risk in celiac disease. *Gastroenterology*. 2002;123:1726–9, <http://dx.doi.org/10.1053/gast.2002.36850>.
7. Desai A, Sandhu S, Lai J-P, et al. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: A comprehensive review. *World J Hepatol*. 2019;11:1–18, <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v11.i1.1>.
8. Khanna R, Alam S, Mukund A, et al. Hepatocellular carcinoma in an adolescent with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:e16–8, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182680d55>.
9. Zhang Y, Wang C, Xu H, et al. Hepatocellular carcinoma in the noncirrhotic liver: A literature review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31:743–8, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000001419>.
10. Schütte K, Schulz C, Poranzke J, et al. Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic liver. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:117, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-230X-14-117>.

A. Riojas-Garza^{a,*}, M. González-Urquijo^a,
C.E. Escareño-Pérez^b, I. Vázquez-Ávila^c
y F.J. Bosques-Padilla^d

^a Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México

^b Cirugía de Trasplantes y Hepatobiliar del Hospital San José Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México

^c Gastroenterología, Star Médica, Mérida, Yucatán, México

^d Gastroenterología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

* Autor para correspondencia. Hospital San José Tecnológico de Monterrey, Dr. Ignacio Morones Prieto 3000, 64710, Monterrey, México.

Correo electrónico: ariojasg16@gmail.com
(A. Riojas-Garza).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2022.03.001>
0375-0906/ © 2022 Asociación Mexicana de Gastroenterología.
Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).