

## ONCOLOGÍA

## HEPATOCARCINOMA

Jose Pablo Jiménez Trigueros\*

## SUMMARY

**Hepatocellular carcinoma is the most common primary hepatic neoplasia and its pronostic is related with the stage in which the diagnostic is made. Its strong increase in the incidence in the last years has made it the fifth most common neoplasia worldwide, probably because the etiologic factors as Hepatitis Virus B and C, alcohol and toxins. The diagnosis is based in screening tests in the chirrotic patients with complementary imaging tests and the measure of alpha-fetoprotein seric levels. The treatment is determined by the gravity of the hepatopathy and the stage of the tumor.**

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (HCC) constituye la neoplasia primaria hepática más común a nivel mundial y es una de las neoplasias sólidas más frecuentes. En los Estados Unidos, su incidencia se encuentra en aumento de forma muy abrupta, lo cual se ha relacionado por un aumento en la incidencia del VHC. Anualmente se ha descrito que causa alrededor de entre 250000 y un millón de decesos en el mundo. La edad de presentación más frecuente es entre los 60 y 70 años de vida, a excepción de las zonas de alta incidencia, en las

cuales se presenta entre la tercera y cuarta década. Su incidencia es mayor en Asia y África, donde la hepatitis y la exposición a aflatoxinas es endémica<sup>(1)</sup>. Los factores de riesgo relacionados con el carcinoma hepatocelular son aquellos agentes causales de cirrosis o hepatitis crónica. El virus de la Hepatitis C constituye el mayor factor de riesgo, con una incidencia anual promedio de entre 3.7% al 7.1%; y en segundo lugar se encuentra el VHB con una incidencia anual promedio de entre 2.2% al 4.3%. El mecanismo etiopatogénico no está totalmente claro aún, pero parece estar más relacionado en

\* Médico general. Hospital Upala. Cel: 8844-3440

la reacción inflamatoria contra el virus de los hepatocitos, que en el poder oncogénico del virus<sup>(6)</sup>. Otros factores de riesgo importantes son alcohol, cirrosis de cualquier tipo, aflatoxinas, hormonas androgénicas, hemocromatosis, deficiencia de  $\alpha$ 1-antitripsina, hipercitrulinemia, porfirias, tirosinemia hereditaria, enfermedad de Wilson y cualquier otra exposición hepática a toxinas. Recientemente se han descrito estudios que han relacionado un aumento en el riesgo de padecer carcinoma hepatocelular al padecer enfermedades como la esteatohepatitis no alcohólica y la diabetes mellitus<sup>(3)</sup>.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

En la mayor parte de los casos el HCC cursa asintomático. Debido a que la mayor parte de los casos se diagnostican en los pacientes cirróticos, el paciente puede sufrir los síntomas propios de la cirrosis. Cuando un paciente que padece este tipo de enfermedad se descompensa el médico tratante debe sospechar de la existencia de HCC. Existe un muy pequeño porcentaje en el cual el HCC aparece sobre un hígado sano, en este caso se pueden presentar síntomas inespecíficos como dolor, pérdida de peso, masa palpable, entre otros. Existen algunos síndromes

paraneoplásicos relacionados con la aparición del HCC tales como la hipoglicemia producida por el aumento del metabolismo hepático inducido por el tumor, hipercalcemia, diarrea acuosa por secreción de péptidos vasoactivos y síntomas cutáneos variados tales como dermatomiositis, queratosis seborreicas, porfirias cutáneas, etc<sup>(2)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

En pacientes cirróticos el tamizaje se basa en determinaciones seriadas de  $\alpha$ -fetoproteína sérica (AFP) y ultrasonido hepático. Según las guías de la Asociación Americana de Estudio para la Enfermedad Hepática (AASLD) se recomienda ultrasonido hepático y medición de AFP cada 6 a 12 meses en poblaciones de alto riesgo. De igual manera se ha demostrado que cuando se sospecha la posibilidad de HCC el uso de resonancia magnética con medio de contraste trifásico es mayor sensible y específica comparada con el uso de la tomografía axial computarizada. Los patrones característicos descritos por el radiólogo incluyen aumento de la captación del medio de contraste en la fase arterial con un lavado temprano del medio en las fases tardías del estudio, de manera que el porcentaje de especificidad aumenta hasta un 95%<sup>(7)</sup>. La biopsia se reserva para

aquellos pacientes en los cuales los estudios de imagen no son del todo claros y hay una fuerte sospecha clínica de fondo<sup>(9)</sup>.

## TRATAMIENTO

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de HCC, la elección de la terapia debe individualizarse en cada paciente de acuerdo con la extensión del tumor, el grado de enfermedad y funcionalidad hepática, el estado funcional del paciente, y la posibilidad de lograr obtener resultados beneficiosos para el paciente a pesar de los efectos adversos<sup>(4)</sup>. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para aquellos pacientes que no presenten enfermedad hepática de fondo; de igual forma existen ciertos pacientes en los cuales puede llevarse a cabo cirugías exitosas a pesar de ser cirróticos. La selección de los pacientes para llevar a cabo el tratamiento quirúrgico involucra factores tales como: grado de fibrosis hepática, futuro remanente hepático, características tumorales y valoración de tratamientos adicionales tales como radiofrecuencia o trasplante hepático<sup>(7)</sup>. De esta forma en pacientes seleccionados adecuadamente se pueden lograr tasas de supervivencia a 5 años desde 38% hasta 70%<sup>(8)</sup>. Además del grado de infiltración y extensión tumoral, la invasión vascular

constituye el predictor más importante de sobrevida posterior a la resección quirúrgica<sup>(6)</sup>. Por último el trasplante hepático debe ser considerado en aquellos pacientes que logren cumplir los criterios de Milan definidos por Mazzafero et al: ausencia de invasión macrovascular, tumor único menor o igual a 5 cm, y la presencia de dos o tres tumores menores o iguales a 3 cm<sup>(10)</sup>. De esta forma los pacientes que cumplan estos criterios ahunado al advenimiento de los estudios radiológicos se han logrado tasas de sobrevida de hasta 80% a cinco años<sup>(5)</sup>.

## CONCLUSIONES

El carcinoma hepatocelular constituye una neoplasia que se encuentra en aumento tanto en incidencia como en factores causales ligados a un pronóstico temprano de la enfermedad. Es importante un adecuado tamizaje en poblaciones de alto riesgo ya que un diagnóstico temprano se encuentra ligado con una buena sobrevida a largo plazo.

## RESUMEN

El hepatocarcinoma es la neoplasia primaria hepática más frecuente en la actualidad y su pronóstico se encuentra ligado al estadio en el cual se logre detectar. Su fuerte aumento en incidencia en los últimos cinco años lo ha convertido en el quinto tumor más frecuente a nivel mundial, probablemente ligado a los virus de Hepatitis B (VHB) y C (VHC), el alcohol y las toxinas. Su diagnóstico se basa en pruebas de tamizaje para los pacientes cirróticos con pruebas de imagen complementadas con la medición de alfa-fetoproteína sérica. El tratamiento está determinado por la gravedad de la hepatopatía y la estadificación tumoral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguitre, I et al. Estado actual del hepatocarcinoma y perspectivas futuras. JANO. 2010.
2. Arguello, P et al Hepatocarcinoma: patología maligna de mal pronóstico Rev Col Gastroenterol 2003; 18:3.
3. Bruix, J et al. Management of hepatocellular carcinoma.

- Hepatology. 2005; 42: 1208-1246
4. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular carcinoma. Journal of Hepatology, 2012; 56: 908-943
  5. El Sarag, HB The continuing increase in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States: an update. Ann Int Med. 2004; 139: 817-823
  6. Fattovich, G et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. Gastroenterology. 2004; 127: S35-S50.
  7. Gonzalez-Huezo, M. Carcinoma hepatocelular Revista de Gastroenterología de México. 2013; 78: 108-110.
  8. Heiken, JP. Distinguishing benign from malignant liver tumors. Cancer Imaging. 2007;7: S1-S14.
  9. Linares, A et al. Algoritmo diagnóstico y terapéutico del carcinoma hepatocelular. Oncología. 2004; 27 (4): 223-229
  10. Mazzafero, V et al Liver trasplantation for the treatment of small hepatocelular carcinomas in patients with cirrosis. N Engl J Med. 1996; 334: 693.699