

# Hepatocarcinoma. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Fernández Martínez Sergio Carlos, Palma Jiménez Imelda, Aguilar Quintero Carlos Eduardo, Martínez Hernández Saida, Solís Nepomuceno Daniela, Robledo González Mónica

Unidad de Medicina Familiar Número 22. IMSS Teziutlán Puebla

## Resumen

El carcinoma hepatocelular es la neoplasia primaria de hígado más frecuente y una de las causas de muerte más común en los pacientes afectados de cirrosis hepática. Otros factores etiológicos son la esteatohepatitis, enfermedades genéticas como tirosinosis, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa-1-antitripsina o causas inmunológicas como hepatitis crónica autoinmune o cirrosis biliar primaria, entre otras entidades que han sido poco estudiadas. En México, la mayoría de los casos de carcinoma hepatocelular aparecen como consecuencia de cirrosis hepática. Sin embargo, en los últimos años se ha demostrado un incremento en la incidencia de casos de hepatocarcinoma asociados a hígado graso a causa del síndrome metabólico. Es por eso que la Asociación Mexicana de Hepatología decidió realizar el II Consenso Mexicano de Carcinoma Hepatocelular, en el cual se hizo una revisión actualizada de la evidencia disponible nacional e internacional con el objetivo de ofrecer al médico mexicano una revisión actualizada sobre los diferentes tópicos de esta enfermedad.

## Abstract

Hepatocellular carcinoma is the most common primary liver neoplasm and one of the most common causes of death in patients with liver cirrhosis. Other etiological factors are steatohepatitis, genetic diseases such as tyrosinosis, hemochromatosis, Wilson's disease, alpha-1-antitrypsin deficiency or immunological causes such as autoimmune chronic hepatitis or primary biliary cirrhosis, among other entities that have been little studied. In Mexico, most cases of hepatocellular carcinoma appear as a consequence of liver cirrhosis. However, in recent years there has been an increase in the incidence of hepatocarcinoma cases associated with fatty liver due to metabolic syndrome. That is why the Mexican Association of Hepatology decided to carry out the II Mexican Consensus on Hepatocellular Carcinoma, in which an updated review of the available national and international evidence was made with the aim of offering the Mexican physician an updated review on the different topics of this sickness.

**Palabras clave:** calidad de vida, bienestar, visual function questionnaire 25, VFQ-25.

**Keywords:** quality of life, well-being, visual function questionnaire 25, VFQ25.

## 1. INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular es la neoplasia primaria de hígado más frecuente y una de las causas de muerte más común en los pacientes afectados de cirrosis hepática [1].

En América Latina, Estados Unidos de América, Japón y Europa, la infección por virus de hepatitis C constituye la principal causa de hepatocarcinoma; mientras que en regiones de África Subsahariana y de Asia, como Taiwán o China, el principal factor de riesgo es el virus de hepatitis B y un alto porcentaje se encuentra asociado a aflotoxinas. Otros factores etiológicos son la esteatohepatitis, enfermedades genéticas como tirosinosis, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa-1-antitripsina o causas inmunológicas como hepatitis crónica autoinmune o cirrosis biliar primaria, entre otras entidades que han sido poco estudiadas. En México, la mayoría de los casos de carcinoma hepatocelular aparecen como consecuencia de cirrosis hepática. Sin embargo, en los últimos años se ha demostrado un incremento en la incidencia de casos de CHC asociados a hígado graso a causa del síndrome metabólico [2].

## 2. CASO CLINICO

Acude paciente masculino de 71 años de edad con los siguientes antecedentes: Tabaquismo positivo por 21 años suspendido hace 35 años. Alérgicos: Negados Antecedentes quirúrgicos: RTUP (resección transureteral de próstata) hace 2 años. Transfusiones: Negadas.

Acude por presentar desde hace 1 mes cuadro de dolor abdominal localizado en hipocondrio derecho además de rechazo a la vía oral motivo por el cual acude a valoración por medicina familiar. Además de que refiere no presentar fiebre o alguna otra sintomatología agregada.

Presenta el siguiente ultrasonido de hígado y vías biliares por medio particular del 15/01/2022:

En donde se da conclusión de que el estudio muestra datos compatibles con colecistitis crónica litiasica con datos de agudización al momento del estudio. Como hallazgo contractura muscular del dorsal ancho derecho. Resto conservado. Correlacionar con entorno clínico.

Ingresa a medio hospitalario en donde se le inician antiinflamatorios por vía intravenosa con remisión del dolor, debido a sintomatología presentada y al ultrasonido se inicia protocolo por parte de cirugía general con estudio dirigido a colecistitis crónica litiasica no agudizada.

Se solicita ultrasonido de control al no contar con mediciones de pared de vesícula biliar. Encontrándose lo siguiente:

Hígado con situación habitual, con eje longitudinal máximo de hasta 11.3 cm en línea media clavicular, sus contornos se mostraron lobulados y su ecogenecidad heterogénea a expensas de una imagen ocupante de espacio hipocóica de aspecto sólido, multilobulada, localizada hacia la región posterolateral del lóbulo hepático derecho, topografía de los segmentos VI y VII con diámetros aproximados de 9.0 x 7.1 x 8.4 cm con vascularidad central tipo arterial venoso al doppler color. Se señalan dos lesiones de similares características satélites hacia la porción cefálica con dicha lesión, entre segmentos VII y VIII de 1.3 y 2.2 cm en eje mayor, y otra adyacente al margen medial de la lesión mayor, de 2.3cm.

No se identificó dilatación de las vías biliares intrahepáticas.

Vena porta permeable con flujo hepatopedo y calibre de 1.3 cm.

Vesícula biliar con diámetros de 6.1 x 2.2 x 2.6, pared engrosada en forma difusa de hasta 4mm sin evidencia de signo de doble halo ocupada en su totalidad por incontable cantidad de imágenes hiperecogénicas de 2-4 mm que proyectan sombra acústica en bloque.

A nivel del hilio hepático se señala la presencia de múltiples conglomerados ganglionares de 2.2 a 4.5 de eje mayor. No se identificó al conducto colédoco.

Páncreas con aumento de su eje anteroposterior de hasta 2.2 cm a nivel del cuerpo, sin evidencia de dilatación del conducto de Wirsug. No líquido libre peri pancreática.

### 3. GENERALIDADES

El pronóstico del carcinoma primario de hígado continúa siendo tan sombrío como cuando fue descrito por primera vez por Rokitansky. Se puede afirmar que una vez que se establece el diagnóstico la supervivencia es muy corta por el estado avanzado de la neoplasia; peor aún, en grado apreciable el diagnóstico clínico no se plantea. Es de esperar que se logre mejorar su reconocimiento con el uso de técnicas diagnósticas modernas como gammagrafía hepática y Alfa Feto Proteína en suero de pacientes bajo sospecha [3].

### 4. EPIDEMIOLOGIA

El hepatocarcinoma es el 7º cáncer más frecuente a nivel mundial (5,6% del total de casos) pero asciende a la tercera posición como causa de muerte por cáncer, luego de los cánceres de pulmón y de mama. Entre los hombres, el hepatocarcinoma es la segunda causa de muerte por cáncer. Esto es consecuencia de que el pronóstico global continúa siendo muy pobre, con una relación de muertes/casos nuevos de aproximadamente 0,9, en relación a, entre otros factores, una elevada proporción de diagnósticos en estadios avanzados y en países en vías de desarrollo. La obtención de información confiable sobre la incidencia del hepatocarcinoma a nivel mundial es muy dificultosa, ya que cerca de 3/4 de la población mundial no está cubierta por registros nacionales; además, hay problemas en la codificación de la enfermedad (en algunas regiones no se distinguen claramente tumores primarios de secundarios hepáticos) [4].

### 5. DIAGNÓSTICO

En el caso de identificar durante la vigilancia a grupos de riesgo un nódulo menor a un centímetro mediante ultrasonido abdominal, se recomienda realizar vigilancia acortada con ultrasonido cada 3-4 meses durante 18-24 meses. Si durante este periodo de seguimiento existe o se detecta un crecimiento en el comportamiento morfológico de la imagen, se recomienda realizar un estudio dinámico el cual puede ser mediante tomografía computarizada multifase o resonancia magnética nuclear. La imagen típica de un hepatocarcinoma por estudio dinámico consiste en una lesión hipo/isodensa en fase simple, más fuerte en la fase arterial temprana y tiene un lavado venoso temprano. Los estudios dinámicos deben incluir las siguientes fases para ser considerados técnicamente adecuados: fase simple (sin contraste), fase arterial hepática, fase venosa portal y fase tardía. La clasificación ideal debe incluir variables relacionadas con el tumor, además de la clasificación funcional hepática y la capacidad funcional del individuo que presenta 2 enfermedades, tanto la cirrosis como el cáncer, y finalmente, la eficacia del tratamiento administrado [5].

El uso de la alfa-feto proteína para la detección temprana del hepatocarcinoma mostró que un valor de corte de AFP de 100 ng/ ml se asocia con una alta especificidad (99%) pero baja sensibilidad (31%). El hepatocarcinoma es asintomático durante gran parte de su historia natural. Los síntomas inespecíficos asociados con hepatocarcinoma pueden incluir ictericia, anorexia, pérdida de peso, malestar general y dolor abdominal superior. Los signos físicos del hepatocarcinoma pueden incluir hepatomegalia y ascitis; síndromes paraneoplásicos, aunque raros, también pueden ocurrir e incluyen hipercolesterolemia, hipercalcemia e hipoglucemia [6].

Conforme al Manual de Medicina Interna Basada en la Evidencia 2019/20, el diagnóstico diferencial para esta patología se basa en la detección de lesiones focales en el hígado, entre las cuales pueden figurar: adenoma hepático, tumores metastásicos, carcinoma de las vías biliares intrahepáticas, hiperplasia nodular focal. El diagnóstico diferencial de los pequeños nódulos detectados durante el seguimiento deberá establecerse con lesiones benignas: angiomas, hematomas, nódulos de regeneración y displasia de bajo grado. Las lesiones malignas que pueden hallarse en un paciente con cirrosis hepática son en, primer lugar el hepatocarcinoma, pero también podemos encontrar metástasis y colangiocarcinomas periféricos. La aparición de linfomas B asociados a los virus B y C son infrecuentes, pero el hecho de ser múltiples lesiones hipoeoicas de pequeño tamaño los puede diferenciar de las otras entidades [7].

El sistema de estadificación Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) ha sido es más utilizado para el enfoque del hepatocarcinoma, y clasifica a los pacientes en 5 categorías o estadios (0, A, B, C y D) de acuerdo con las recomendaciones de tratamiento y supervivencia. Los estadios 0 y A tienen opciones de tratamiento curativas, con supervivencias mayores de 5 años. En los estadios B y C (intermedio y avanzado), las posibilidades terapéuticas están enfocadas en frenar la progresión de la enfermedad con supervivencias entre 1 y 5 años, y el estadio D (terminal) recibe cuidados paliativos con supervivencia cercana a 3 meses [8].

## 6. TRATAMIENTO

La resección hepática es el tratamiento de elección en hepatocarcinoma no cirrótico debido al bajo riesgo de insuficiencia hepática después de la cirugía, y la menor recurrencia y menor morbimortalidad que en el hígado cirrótico. A pesar de una mayor carga tumoral, la función conservada del hígado no cirrótico generalmente ofrece la posibilidad de realizar resecciones grandes con bastante seguridad [9].

La estadificación del hepatocarcinoma por medio de la clasificación BCLC (Barcelona Clinic Liver Cáncer) del Hospital Clínico de Barcelona fue descrita por primera vez en 1999. Con varias modificaciones en estas dos décadas, se mantiene como la clasificación más recomendada y validada en el mundo. El BCLC clasifica los pacientes en 5 estadios. Los estadios 0 y A son estadios tempranos, con opción de acceder a terapias curativas, como la resección quirúrgica, el trasplante de hígado o la ablación tumoral por radiofrecuencia. El estadio B o intermedio es un hepatocarcinoma multifocal, cuyo tratamiento recomendado es la quimioembolización transarterial (TACE). De acuerdo con estudios recientes, pacientes seleccionados del estadio B o intermedio podrían ir a resección quirúrgica en algunos casos, y en otros, podrían regresar a un estadio previo, mediante terapias locorregionales e ir a trasplante de hígado, con el concepto de down-staging. El estadio C corresponde al hepatocarcinoma avanzado, que incluye pacientes con enfermedad extrahepática y compromiso vascular tumoral, y son susceptibles de tratamiento con terapias sistémicas, cuya primera línea actual es sorafenib o lenvatinib, con igual tasa de supervivencia. Varias alternativas con inmunoterapia están terminando estudios de fase III, y se convertirán en el estándar de cuidado en los próximos años. Finalmente, los pacientes en estadio D son tratados con medidas paliativas óptimas, y tienen una supervivencia cercana a los 3 meses [10].

La enfermedad metastásica aparece en estadios avanzados del carcinoma hepatocelular en un 14% a 36% de los pacientes. Su localización por orden de frecuencia es pulmonar, ósea, sobre todo en las vértebras, en ganglios linfáticos y otras localizaciones también son la glándula suprarrenal, peritoneo o la piel. En estadios iniciales no está indicado hacer un estudio de extensión, pero en tumores mayores de 5 cm se recomienda realizar TAC torácico y gammagrafía ósea. Los síndromes paraneoplásicos, asociados a un mal pronóstico,

dado que implica una mayor carga tumoral, pueden ser sintomáticos como la hipoglucemia, hipercalcemia, eritrocitosis, diarrea acuosa y también pueden aparecer manifestaciones en la piel, como la aparición de dermatomiositis, o porfiria cutánea, pénfigo [11].

## 7. DISCUSIÓN

En esta ocasión se trata de un paciente adulto mayor del sexo de 71 años de edad en donde la causa de consulta inicial se trató de un dolor abdominal. A la valoración inicial se pensó en una patología colestasica. También hay que considerar el cuadro clínico ya que se encuentran varios diagnósticos diferenciales y solo se da el diagnóstico final clínicamente por descarte, otro aspecto importante a considerar es la manera en que se trató en servicio de urgencias, ya que fue una buena terapéutica realizar un ultrasonido confirmatorio ya que como se mencionó en la literatura aunque el tratamiento depende del estadio o clasificación en la que se encuentre el paciente, el tener ese diagnóstico diferencial puede hacer gran diferencia en la terapéutica a seguir. Con lo antes descrito se puede decir que la manera de diagnosticarlo concuerda con lo visto que en la literatura y aunque en un servicio inicial es válido considerar el motivo de urgencia que es un abdomen agudo también los factores de riesgo tienen cierto peso para llegar al diagnóstico final.

## 8. CONCLUSIONES

En conclusión, en servicio de urgencias lo primero que se debe de hacer es controlar la sintomatología. Aunque el paciente tenía un ultrasonido por medio particular y al no contar con el método diagnóstico de elección, se realizó un ultrasonido de hígado y vías biliares en donde se evidencia el diagnostico final, aunque este estudio no nos permite determinar lo más pronto posible la conducta a seguir si nos da un panorama amplio en cuanto a la realización del procedimiento quirúrgico. El paciente fue referido a tercer nivel de atención a servicio de oncología quirúrgica en donde se le oferto la resolución con resección quirúrgica ya que se encontraba en estadio A y con un diámetro de 2.5 mm sin evidencia de metástasis.

## REFERENCIAS

- [1] Reig, M., Forner, A., Ávila, M. A., Ayuso, C., Mínguez, B., Varela, M., Bilbao, I., Bilbao, J. I., Burrel, M., Bustamante, J., Ferrer, J., Gómez, M. Á., Llovet, J. M., De la Mata, M., Matilla, A., Pardo, F., Pastrana, M. A., Rodríguez-Perálvarez, M., Tabernero, J., ... Bruix, J. (2021). Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Medicina Clínica*, 156(9), 463.e1-463.e30.
- [2] JIMÉNEZ-LUÉVANO, Miguel Ángel et al. Manejo del hepatocarcinoma con celecoxib y pentoxifilina: reporte de un caso. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, [S.l.], v. 56, n. 3, p. 309-315, oct. 2018.
- [3] F. Sigaran, Carlos Mora A., Saeed Makmel A, & S., A. C. (1978). *Carcinoma primario de hígado su relación a Cirrosis*. Act. Méd. Costo Vol. 21.
- [4] Eduardo Fassio, Guillermo Mazzolini, y la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado. (2017). Consenso y Guías Argentinas para la Vigilancia, diagnóstico y tratamiento del hepatocarcinoma. *Acta Gastroenterol Latinoam*, 46(4):350-374.
- [5] González Huezo, M. S., Sánchez Ávila, J. F., Asociación Mexicana de Hepatología, Asociación Mexicana de Gastroenterología, Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, Sociedad Mexicana de Oncología, World Gastroenterology Organisation, & Grupo Mexicano de Consenso de Carcinoma Hepatocelular. (2014). Consenso mexicano de diagnóstico y manejo del carcinoma hepatocelular. *Revista de Gastroenterología de Mexico*, 79(4), 250-262.
- [6] de Anda-González Karim Dip-Borunda Lourdes García-Briseño Carlos Flores-Zorrilla Saraí González-Huezo José González-Vela David Huitzil-Fidel Ignacio Mariscal-Ramírez Josué Mora-Pérez Julita Orozco-Vázquez Fernando Pérez-Zincer Alberto Pimentel-Rentería Miguel Quintana-Quintana Tirso Suárez-Sahui Laura Torrecillas-Torres Alejandro Padilla-Rosciano y

- Horacio López-Basave, A. A. E. V.-S. A. B.-S. G. C.-R. S. C.-G. G. C.-S. S. C.-C. N. C.-H. J. (2018). Recomendaciones interinstitucionales sobre el diagnóstico y tratamiento del hepatocarcinoma avanzada. *Rev Esp Méd Quir.*, 2018; 23:41-50.
- [7] Campos Viteri, S. M., Cornejo Tinoco, D. V., Villao Almeida, W. A., & Vera Lecaro, A. E. (2022). Carcinoma hepatocelular. Diagnóstico diferencial. *Análisis del comportamiento de las líneas de crédito a través de la corporación financiera nacional y su aporte al desarrollo de las PYMES en Guayaquil 2011-2015*, 6(2), 169–176.
- [8] Prieto Ortiz, J. E., Garzón Orjuela, N., Sanchez Pardo, S., Prieto Ortiz, R. G., & Eslava Schmalbach, J. H. (2022). Hepatocarcinoma: experiencia de la vida real en un centro especializado de Bogotá, Colombia. *Revista colombiana de gastroenterología*, 37(2), 163–173.
- [9] Martínez-Mier, G., Esquivel-Torres, S., Casanova-Sánchez, I. E., Escobar-Ríos, A. Y., Troche-Gutiérrez, J. M., & Yoldi-Aguirre, C. A. (2021). Carcinoma hepatocelular en hígado no cirrótico: características clínicas y resultados en Veracruz, México. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 86(1), 4–12.
- [10] Marín-Zuluaga, J. I., Vergara-Cadavid, J., Cajiao-Castro, L., Arroyave-Zuluaga, D., Castro-Sánchez, S., Ceballos-Ramírez, L., Muñoz-Maya, O., & Díaz-Ramírez, G. S. (2020). Caracterización, manejo y pronóstico de una cohorte de pacientes cirróticos con carcinoma hepatocelular. *Hospital Pablo Tobón Uribe 2012-2018. Hepatología*. 134-144.
- [11] M.J. Blanco-Rodríguez, C. Cepero-León, I. Pavón-Guerrero, J.C. Aguilar-Martínez, N. Navarrete-Vega, A. Ruiz-Guinaldo, J. López-Cepero Andrada. (s/f). HEPATOCARCINOMA AVANZADO: ¿QUÉ HAY MÁS ALLÁ DEL SORAFENIB? *RAPD ONLINE*, 40. N°5, 243–247.

Correo de autor de correspondencia: [sergio.fernandez@imss.gob.mx](mailto:sergio.fernandez@imss.gob.mx)