

Hepatocarcinoma: Frecuencia en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" en 5 años

Autores ¹Beatriz Pernaleté, ¹María Alejandra La Cruz, ¹Carmen Urbina, ¹Andrea Borges, ²Coralvia Villanueva, ²Ámbar Ávila, ²Hubert Díaz, ²José Luis Parada, ³Guillermo Pérez, ³Jacinto Lara

Afiliación ¹Gastroenterólogo Adjunto Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Gastroenteróloga. Caracas, Venezuela.
²Residente de Post-Grado de Gastroenterología Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela.
³Jefe del Servicio de Gastroenterología Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(2):81-85. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Beatriz Pernaleté, Médico Gastroenterólogo. Adjunto Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas-Venezuela.

Correo-e: beatrizpernalete@gmail.com

Fecha de Recepción: Marzo 2012. Fecha de Revisión: Abril 2012. Fecha de Aprobación: Mayo 2012.

Resumen

El hepatocarcinoma es la neoplasia primaria hepática más frecuente con una incidencia creciente en todo el mundo cuyo pronóstico está ligado con el diagnóstico temprano.

Objetivos: Determinar la frecuencia del hepatocarcinoma en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" durante el período 2006-2011.

Métodos: Trabajo retrospectivo y descriptivo. Se recolectaron historias médicas de 39 pacientes con ese diagnóstico.

Resultados: Los rasgos demográficos fueron similares a los descritos en Occidente: predominio hombres (71,79%), edad promedio entre 60 y 69 años (35,8%). La primera causa fue por hepatitis C (35,89%), seguida por el alcohol (25,64%) y hepatitis B (15,38%). Para estadificación se usaron los criterios Barcelona Clinic Liver Cancer, siendo al momento del diagnóstico el estadio D el más frecuente (68,57%). El 28,20% recibió tratamiento. Sorafenib fue lo más utilizado, (7 pacientes) dado que ingresaban al Hospital en estadio terminal limitando las opciones terapéuticas. El 12,8% de los pacientes estaban vivos al momento de realizar el estudio.

Conclusiones: El hepatocarcinoma es un tumor raro en nuestro medio. Frecuentemente produce pocos síntomas, manifestándose como descompensación de la función hepática en pacientes con cirrosis por lo que debe intensificarse la pesquisa, para lograr diagnóstico temprano y mejorar el pronóstico.

Palabras Clave: Hepatocarcinoma, Cirrosis.

HEPATOCELLULAR CARCINOMA: FREQUENCY IN THE SERVICE GASTROENTEROLOGY OF HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO" IN 5 YEARS

Summary

Hepatocellular carcinoma is the most common primary neoplasm liver with an increasing incidence worldwide whose prognosis is linked to early diagnosis.

Objectives: To determine the frequency of hepatocellular carcinoma in patients from the Gastroenterology Service of the Military Hospital "Dr. Carlos Arvelo" during the period 2006-2011.

Methods: Retrospective and descriptive. Were collected from medical records of 39 patients with that diagnosis.

Results: The demographic features were similar to those described in the West: predominantly men (71.79%), average age between 60 and 69 (35.8%). The first cause was hepatitis C (35.89%), followed by alcohol (25.64%) and hepatitis B (15.38%). For staging criteria were used Barcelona Clinic Liver Cancer, being at the time of diagnosis, stage D the most common (68.57%). The 28.20% received treatment. Sorafenib was the most used, (7 patients) admitted to the hospital since end-stage limiting therapeutic options. 12.8% of patients were alive at the time of the study.

Conclusions: Hepatocellular carcinoma is a rare tumor in our environment. Often produces few symptoms, manifesting as decompensation of liver function in patients with cirrhosis and should be intensified screening to achieve early diagnosis and improve prognosis.

Key words: Hepatocellular carcinoma, Cirrhosis.

Introducción

El hepatocarcinoma (CHC) es la neoplasia hepática primaria maligna causante de la muerte anual de entre 250.000 y un millón de personas en el mundo. Es la sexta neoplasia más frecuente y ocupa el cuarto lugar entre las causas de mortalidad relacionadas con el cáncer.

El CHC es de presentación universal, pero la incidencia tiene variaciones geográficas.¹ Son regiones de alta incidencia geográfica (entre 15 y 100 casos por 100.000 habitantes/año) el extremo oriente y el África subsahariana. Regiones de mediana incidencia (entre 5 y 10 casos por 100.000 habitantes/año) los países Mediterráneos y de baja incidencia (menos de 3-5 casos por 100.000 habitantes) el norte de Europa, Australia y América. Estas variaciones geográficas van en paralelo a factores raciales o genéticos y ambientales.

En aquellos países cuya etiología va ligada al virus de la hepatitis C (VHC) y a la esteatohepatitis no alcohólica, la incidencia parece ir en aumento.

En Latinoamérica, no se cuenta con datos publicados sobre cambios en la incidencia del CHC. Se considera que la misma es baja y esto se relaciona con una baja prevalencia de portadores crónicos del virus de la hepatitis B (VHB) en la mayoría de sus países. Hasta recientemente, sólo se habían efectuado estudios retrospectivos analizando la epidemiología del CHC.²

Los factores de riesgo más conocidos son:

- La infección crónica por el virus B, al que se le atribuye poder oncogénico, lo cual explica la alta incidencia en zonas endémicas. También son importantes la carga viral del virus B, la edad avanzada del paciente, la existencia de cirrosis establecida y la coinfección con el virus C.
- La infección crónica por el VHC. El mecanismo etiopatogénico no está aclarado, pero parece radicar más en la reacción inflamatoria contra el virus de los hepatocitos,⁴ que en el poder oncogénico del virus.
- Alcoholismo. La ingesta alcohólica está relacionada con el riesgo de desarrollar cirrosis y, por tanto, hepatocarcinoma, aunque la cantidad y la duración del hábito alcohólico no están claramente determinadas. La coexistencia de infección crónica por virus C o virus B y la ingesta de alcohol⁵ potencia el riesgo de desarrollar CHC.
- Cirrosis hepática de otra etiología: hemocromatosis, cirrosis biliar primaria, esteatohepatitis no alcohólica.⁶

Habitualmente el CHC se presenta con pocas alteraciones clínicas. Puesto que la mayoría de ellos se desarrollan sobre un hígado cirrótico, el paciente puede padecer los síntomas propios de la enfermedad. La descompensación sin causa establecida de un cirrótico debe hacer pensar en la aparición de un CHC. Un porcentaje mínimo de pacientes, cuyo CHC se desarrolla sobre un hígado sano, puede presentar síntomas inespecíficos del tipo dolor, pérdida de peso, masa palpable, etc.

El diagnóstico de sospecha se realiza habitualmente mediante las pruebas de imagen:

- Ecografía. Se le atribuye una sensibilidad del 60% y una especificidad del 97%.⁷
- Tomografía computarizada (TC) abdominal. Se le atribuye una sensibilidad del 68% y una especificidad del 93%.⁷ La hiperintensidad en fase arterial con hipointensidad en fase portal y venosa permite el diagnóstico en tumores > 2 cm. En tumores < 2 cm la

dificultad diagnóstica puede ser mayor.

- Resonancia magnética (RM) abdominal. El patrón de captación es de hiperintensidad en T2 e hipointensidad en T1. Se le atribuye una sensibilidad de 81% y una especificidad del 85%.⁷

Los marcadores serológicos ayudan a complementar el diagnóstico por la imagen. El más conocido es la alfa-fetoproteína. Su elevación en la edad adulta sugiere la presencia de tumores de origen gonadal o la presencia de hepatopatía crónica y/o hepatocarcinoma. Niveles sobre 200 mcg/l son diagnósticos de CHC.

Las opciones terapéuticas están determinadas por la gravedad de la hepatopatía de base. Una conferencia de consenso⁸ entre la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) y la Asociación Americana hepato-bilio-pancreática estableció en el 2002 que los pacientes considerados para cirugía (resección o trasplante) debían estadificarse de acuerdo al sistema TNM y Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC).⁹

Objetivo General

Determinar la frecuencia del CHC en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" durante el período 2006 - 2011.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la etiología en los pacientes con hepatocarcinoma.
- Determinar rasgos demográficos (sexo y edad).
- Determinar estadificación según BCLC.
- Determinar características de las lesiones hepáticas.
- Cuantificar que pacientes fueron susceptibles de recibir tratamiento para el hepatocarcinoma así como su sobrevivencia.

Métodos y Materiales

Estudio retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron 39 pacientes hospitalizados por descompensación hepática y de la consulta de hepatología con historia médica, estudios de imágenes (ecografía, tomografía abdominal computarizada, resonancia magnética nuclear) y alfa fetoproteína. La muestra estuvo constituida por 39 pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma evaluados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" de Caracas durante el período de enero 2006 a abril 2011. Se examinaron variables como edad, sexo, síntomas, tiempo de evolución, presencia de factores de riesgo como infección por virus de hepatitis B y C, alcohol, patologías asociadas, etc. Se estableció el número, tamaño y localización de las lesiones.

Resultados

De los 39 pacientes (100%) se muestra un predominio del sexo masculino 28 pacientes (71,79%) con 11 pacientes femeninas (28,20%) (**Figura 1**), con una edad promedio entre 60 y 69 años (35,8%), seguido por 70 a 79 años (23%) (**Figura 2**). La asociación a hepatitis C fue la etiología más frecuente con 14 pacientes (35,89%), seguida por el alcohol con 10 (25,64%) y por hepatitis B con sólo 6 casos (15,38%). Las restantes corresponden a hepatitis B más alcohol 3 (7,69%), criptogénica 3 (7,69%), carcinoma fibrolamelar 2 (5,12%), hepatitis C más alcohol 1 (2,56%) (**Figura 3**). Se encontró hipertensión portal subyacente

en 35 pacientes (89,7%). Con respecto a las características del tumor: 24 lesiones únicas (61,53%), y en relación al tamaño, el diámetro mayor de 3 cm predominó en 27 (69,23%). Se estadiaron por BCLC, teniendo 19 cirróticos (54,28%) un *Child-Pugh* C y el porcentaje más alto, 68,57%, (24 pacientes) correspondió al estadio terminal D (**Figura 4**). Así mismo, 9 pacientes presentaban enfermedades asociadas siendo la más frecuente la diabetes mellitus tipo 2. De éstos, 2 cursaban con VHC y 1 con VHB. La segunda patología encontrada fue la enfermedad renal crónica (ERC) 1 caso. Hubo un paciente con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) asociado a VHC. 7 de los 9 casos con patologías asociadas se encontraban en estadio terminal D.

11 pacientes (28,20%) recibieron tratamiento. El Sorafenib fue usado en 7 pacientes, el más utilizado, seguido por quimioembolización y radiofrecuencia (**Figura 5**). De estos pacientes, 5 (12,8%) permanecen vivos; y un 87,17% fallecieron siendo su supervivencia menor de 3 meses, lo que limita las opciones terapéuticas curativas.

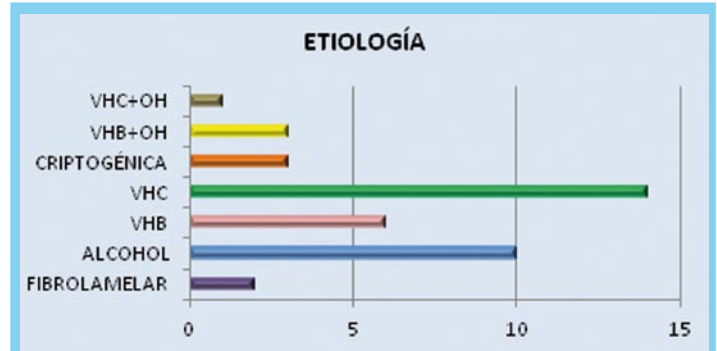


Figura 3 Distribución de los pacientes con carcinoma hepatocelular según la etiología en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, período 2006-2011.

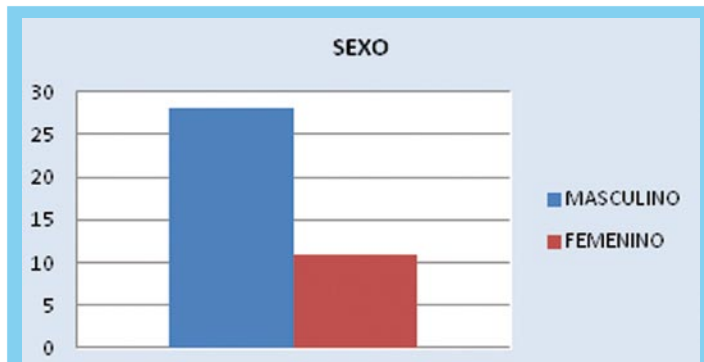


Figura 1 Distribución por sexo de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, período 2006-2011.

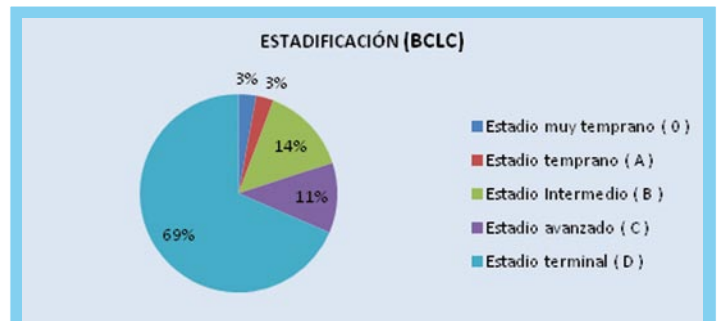


Figura 4 Distribución de los pacientes con carcinoma hepatocelular según la estadificación por clasificación Barcelona Clinic Liver Cancer en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, período 2006-2011.

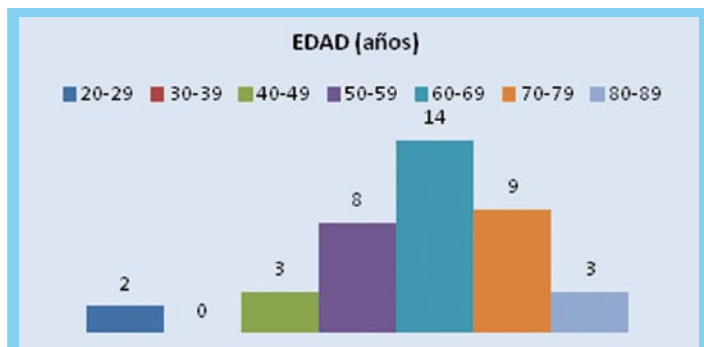


Figura 2 Distribución por edad de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, período 2006-2011.



Figura 5 Distribución de los pacientes con carcinoma hepatocelular según el tipo de tratamiento recibido en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, período 2006-2011.

Discusión

El hepatocarcinoma constituye la primera neoplasia maligna del hígado, con alta prevalencia en regiones con alta incidencia de hepatitis B y C.

En éste estudio la infección por virus de hepatitis C fue la primera causa seguida por la cirrosis alcohólica, siendo la hepatitis B la tercera, coincidiendo con la baja endemicidad de la infección en el subcontinente. La incidencia de CHC en Estados Unidos, España, Italia y otros países de tradicional baja incidencia se está incrementando en relación con la infección crónica por VHC. Un 70% de los CHC en España, se relaciona con el virus C, lo mismo sucede en Francia.¹⁰ Los virus oncogénicos son necesarios pero no suficientes para inducir cáncer. Otros factores deben involucrarse como lo son el alcohol,¹¹ observando en nuestro estudio que es el 2do. factor de riesgo más frecuente para el desarrollo del tumor y que está asociado con infecciones virales en un 10,25%, lo cual coincide con estudios en Alemania y Austria que reportan esta asociación.¹¹

Con respecto a otras enfermedades concomitantes como la diabetes mellitus, hubo 3 pacientes con ésta patología e infección viral asociada (2 VHC y 1 VHB); coincidiendo con lo que Cimino en Nápoles, en un estudio multicéntrico, pudo demostrar entre la existencia del daño sinérgico de la diabetes y la hepatitis C.¹² La diabetes es un factor de riesgo tanto por la progresión de la enfermedad hepática como por la posibilidad de inducir colestasis. También está reportada la asociación de VHC y VIH, contando aquí con un caso.

En relación a los rasgos demográficos, fueron similares a los descritos en Occidente con un predominio del sexo masculino, con una edad promedio entre 60 y 69 años. En los países donde la incidencia del CHC es baja el mayor número de casos se registra entre la quinta y sexta década de la vida. La mayor parte de los CHC asientan sobre un hígado cirrótico, por lo que ésta lesión constituye un factor de riesgo fundamental independientemente de su etiología: un 20% de los pacientes cirróticos desarrollan un CHC a los 5 años de seguimiento, como se observó en éste trabajo, donde el 90% lo constituyen pacientes cirróticos.¹³

En pacientes sin factores de riesgo, la detección de los CHC casi siempre es tardía, lo cual determina una baja posibilidad de tratamiento con intención curativa, lo que se traduce en una alta mortalidad.¹⁴ Esto coincide con nuestros resultados donde observamos que 2 de los pacientes eran jóvenes, sin enfermedades asociadas que cursaron con CHC de tipo fibrolamelar y tuvieron un desenlace fulminante. Esta variante histológica del CHC crece en pacientes jóvenes con hígados no cirróticos, sin predisponentes conocidos y sin elevación de la alfa-fetoproteína.¹⁵

Comparados con los reportes de centros con baja incidencia de CHC, las variables epidemiológicas de distribución en nuestros pacientes mantienen una tendencia similar. Las diferencias se establecen en la posibilidad de ofrecer tratamiento quirúrgico con intención curativa o paliativa tipo quimioembolización, inyección percutánea de alcohol o radiofrecuencia, lo cual no fue posible en éste grupo de pacientes porque se encontraban en estadio terminal D, siendo su sobrevida menor de 3 meses, explicándose esto debido a que nuestro Hospital es un centro de referencia.¹⁶



Imagen 1 Paciente M.M.: Femenina 71 años. CHC por VHB. TAC: LOE única > 9 cm



Imagen 2 Paciente M.S.: Masculino 53 años. CHC por VHC. TAC: LOE única > 5 cm.

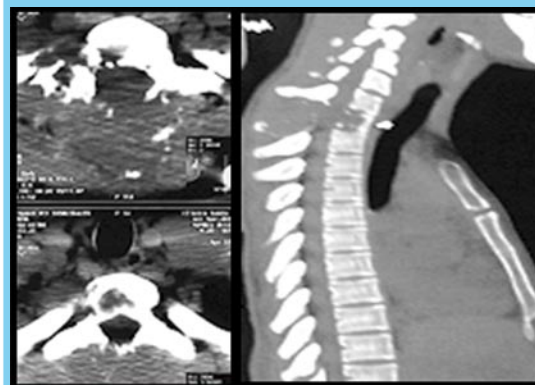


Imagen 3 Pacientes D.M.: Masculino 23 años: CHC Fibrolamelar con MT ósea TAC cervico torácica con lesión aspecto lítica en T1. (flechas).

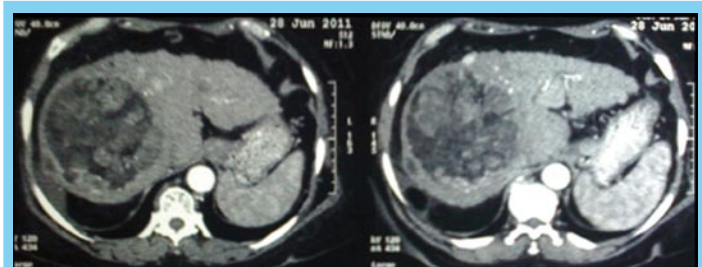


Imagen 4 Paciente J.A.: Femenina 61 años: CHC por alcohol.

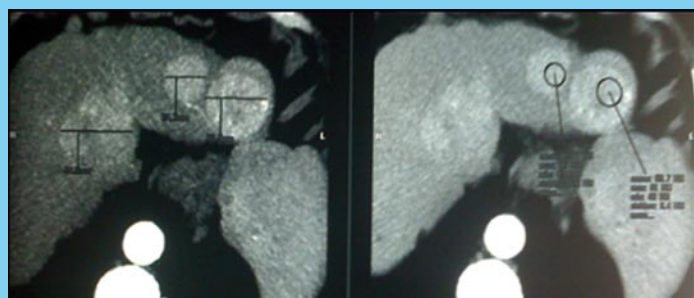


Imagen 5 TAC: Lesión focal LHD de 10,6x10,2 x 12,5 cm. Paciente B.S.: Femenina 73 años: CHC por VHC. TAC: Multinodular

Conclusión

El CHC es un proceso neoplásico devastador, asociado a un pronóstico muy reservado en relación con un diagnóstico casi siempre tardío, que ha registrado a nivel mundial una tendencia ascendente. En el presente estudio se abordaron los principales aspectos relacionados con su epidemiología, etiología, características clínicas y radiológicas, así como su tratamiento y sobrevida, en éste se muestra la frecuencia del tumor en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" de Caracas, con el fin de estimular la pesquisa, para lograr su detección temprana y terapéutica más agresiva y adecuada, con lo cual es posible obtener un mejor resultado en la sobrevida.

Clasificación

Área: Gastroenterología

Tipo: Clínica

Tema: Hígado

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

Referencias Bibliográficas

1. Parkin DM. Cancer Incidence in the five continents. IARC scientific publications 2002; volumen VIII (155):276-1458.
2. Eduardo Fassio. Epidemiología del hepatocarcinoma en Latinoamérica. Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas El Palomar, Buenos Aires, Argentina www.hepatitisc2000.com.ar/epidemiología-del-hepatocarcinoma-en-latinoamérica
3. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 2006;295:65-73.
4. Maki A, Kono H, Gupta M, et al. Predictive power of biomarkers of oxidative stress and inflammation in patients with hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1182-90.
5. Donato F, Tagger A, Gelatti U, et al. Alcohol and hepatocellular carcinoma: The effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. *Am J Epidemiol* 2002;155:323-31.
6. El-Serag HB, Hampel H, Javadi F. The association between diabetes and hepatocellular carcinoma: A systematic review of epide-

miologic evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:369-80.

7. Colli A, Fraquelli M, Casazza G, et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:513-23.

8. Henderson J, Sherman M, Tavill A. AHPBA/AJCC consensus conference on staging of hepatocellular carcinoma: consensus statement. *HPB (Oxford)*. 2003;5:243-50.

9. Mazzaferro V. Results of liver transplantation: with or without Milan criteria? *Liver Transpl*. 2007;11(Suppl 2):S44-7.

10. Bosch FX. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer*. Churchill Livingstone, New York. 1997;13-28.

11. Okuda K. Hepatocellular carcinoma: Recent progress. *Hepatology* 1992;15:948-963.

12. Sala Llírat M, Suárez, Bruix Tudo J. Tumores hepáticos en *Medicine* 2000;11:567-572.

13. Collier J, Sherman M. Screening for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1998;27:273-278.

14. Sheu JC, Sung JL, Chen DS, et al: Growth rate of asymptomatic hepatocellular carcinoma and its clinical implications. *Gastroenterology* 1985;89:259-266.

15. Gupta S, Bent S, Kohlwes J. Test characteristics of alpha-fetoprotein for detecting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C. A systematic review and critical analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139:46-50.

16. Ramzi S, Vinay K, Tucker C. Tratado de Patología Estructural y Funcional de Robins. Sexta edición. Ed Mc Graw Hill. Interamericana. Madrid. 2000;19:926-929.