

Carcinoma hepatocelular

C. Fron, J.-F. Blanc

El carcinoma hepatocelular (CHC) constituye el 85-90% de los tumores hepáticos. A escala mundial, es el sexto cáncer más frecuente en términos de incidencia, pero, debido a su mal pronóstico, presenta la segunda tasa más alta de mortalidad por cáncer. La incidencia del CHC varía según la región geográfica en correspondencia con la diferente prevalencia de los principales factores de riesgo, como los virus de las hepatitis C y B (VHC, VHB). En los países desarrollados, debido a la epidemia de obesidad y diabetes, responsables de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), la incidencia de CHC aumenta. Se recomienda intentar detectar precozmente el CHC mediante una ecografía hepática semestral en todos los pacientes con cirrosis. La confirmación diagnóstica se basa en el análisis histológico de un fragmento tumoral obtenido mediante biopsia. El diagnóstico no invasivo (criterios radiológicos) constituye una opción. La decisión terapéutica depende del estado general del paciente, de la extensión del tumor y del estado del hígado subyacente, que requiere de su discusión en una reunión de consenso pluridisciplinaria (RCP) « especializada ». Los tratamientos curativos son el trasplante hepático, la resección quirúrgica y la destrucción percutánea. En el estadio paliativo, los tratamientos se basan en la quimioembolización arterial y el sorafenib en los pacientes con CHC avanzado sobre una cirrosis compensada. En caso de cirrosis descompensada (aparte de la indicación de trasplante hepático) o de alteración del estado general, se recomiendan medidas para mejorar la calidad de vida. A pesar de estos tratamientos, el pronóstico del CHC sigue siendo malo, con un 4% de supervivencia a los 10 años.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Carcinoma hepatocelular (CHC); Cirrosis; Síndrome metabólico; Hepatitis vírica crónica; Trasplante hepático; Quimioembolización; Sorafenib

Plan

■ Introducción	1
Epidemiología	1
Factores de riesgo de CHC	1
Evolución previsible de la epidemiología	2
■ Anatomía patológica	2
■ Circunstancias del descubrimiento	2
Manifestaciones clínicas	2
Detección sistemática precoz	3
■ Confirmación diagnóstica	3
Punción-biopsia hepática	3
Criterios no invasivos (pruebas de imagen)	3
■ Estudio preterapéutico	3
Evaluación del paciente	4
Evaluación del tumor, estudio de extensión	4
Evaluación del hígado subyacente	5
Lugar de los marcadores tumorales: alfafetoproteína	5
■ Tratamiento	5
Tratamiento curativo	5
Tratamiento paliativo	6
■ Nuevas opciones terapéuticas en desarrollo	7
■ Seguimiento	7
■ Conclusión	7

■ Introducción

Epidemiología

A escala mundial, el cáncer de hígado es el sexto cáncer más frecuente en cuanto a su incidencia (782.000 nuevos casos cada año en todo el mundo, es decir, el 5,6% de todos los nuevos casos de cáncer). Se trata de un tumor de muy mal pronóstico que constituye la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo (74.000 muertes, es decir, el 9,1% del total) después del cáncer de pulmón ^[1].

En Francia, la tasa de supervivencia a los 5 años es del 15% y la mediana de supervivencia es de 9,4 meses ^[2].

A escala mundial, la incidencia del carcinoma hepatocelular (CHC) varía según la región geográfica. Esta incidencia desigual se relaciona principalmente con las variaciones en la prevalencia de los principales factores de riesgo.

En los países occidentales, en particular en Francia, el alcohol (72%), el síndrome metabólico (18%) y la hepatitis C (15%) son las causas más frecuentes de CHC ^[3]. En todo el mundo, la hepatitis B y la aflatoxina B1 explican el 60% de los CHC.

Factores de riesgo de CHC (Cuadros 1 y 2)

Cirrosis

La cirrosis, independientemente de su causa, es el principal factor de riesgo para el CHC. Sólo el 5-15% de los CHC se desarrollan sobre un hígado no cirrótico.

Cuadro 1.

Principales factores de riesgo de carcinoma hepatocelular en un hígado cirrótico.

Causa(s) de la cirrosis
Virus (VHB, VHC, VHD)
alcohol
NASH
Hemocromatosis, Wilson, déficit de A1AT
Parámetros relacionados con la gravedad de la cirrosis
Hipertensión portal (VE, plaquetas)
Insuficiencia hepática (TP, bilirrubina)
Actividad de la enfermedad (ALAT, alfafetoproteína)
Marcadores histológicos (displasia, CK7, hierro)
Parámetros individuales
Edad (> 50 años)
Polimorfismos genéticos
Síndrome metabólico, obesidad, diabetes
Tabaco

VHB, C, D: virus de la hepatitis B, C, D; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; A1AT: alfa 1-antitripsina; VE: variz esofágica; TP: tiempo de protrombina; ALAT: alanina aminotransferasa; CK7: citoqueratina 7.

Cuadro 2.

Principales factores de riesgo de carcinoma hepatocelular sobre hígado no cirrótico.

Individuo
Historia familiar de CHC
Ambiente
Aflatoxina (África, Asia+++)
Tabaco
Comorbilidades
Síndrome metabólico
Diabetes
Obesidad
Virus
AgHBs+
Adeno-associated virus de tipo 2
Adenomas (mutación exón 3 b-cateninas, TERT, sonic hedgehog)

CHC: carcinoma hepatocelular; Ag: antígeno; TERT: telomerasa transcriptasa inversa.

En la población de pacientes cirróticos, la edad superior a 50 años ^[4], el sexo masculino ^[5] y la gravedad de la cirrosis ^[6] aumentan el riesgo de desarrollar un CHC.

Hepatitis B

La hepatitis B es la primera causa de CHC a escala mundial, con una incidencia que predomina en Asia y África. El virus de la hepatitis B (VHB) actúa a través de dos mecanismos diferentes sobre la carcinogénesis hepática: indirectamente mediante la constitución de una cirrosis o directamente mediante procesos de mutagénesis insercional, especialmente a nivel del promotor de la telomerasa transcriptasa inversa (TERT) ^[7]. Por lo tanto, el CHC relacionado con el VHB puede presentarse en un hígado no cirrótico, afectando en ese caso a una población joven, o en un hígado de cirrosis.

Aflatoxina B1

Es una micotoxina producida por dos especies de *Aspergillus*, presente en forma de moho en países cálidos y húmedos. Extremadamente genotóxica y carcinógena, sus modos de contaminación son múltiples: consumo de productos alimentarios contaminados (nueces, cacahuets, maíz, etc.) o de leche de animales que han recibido sustancias contaminadas. Varios estudios muestran una correlación muy intensa entre la ingesta de aflatoxina y la incidencia de CHC, aún mayor en pacientes portadores del antígeno Hbs (AgHbs) ^[8, 9].

Hepatitis C

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una de las principales causas de hepatitis crónica, cirrosis y CHC a escala mundial. En caso de infección vírica C, la viremia detectable se asocia con el riesgo de CHC, mientras que la erradicación del virus reduce este riesgo ^[10]. En caso de cirrosis constituida, la curación vírica no elimina por completo el riesgo de desarrollar un CHC, sobre todo si persisten cofactores de riesgo (alcohol, síndrome metabólico). Por lo tanto, la vigilancia debe mantenerse de por vida, incluso si se negativiza la viremia.

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico se muestra como un factor de riesgo mayor de cáncer, incluyendo el CHC ^[11]. La epidemia de obesidad y de diabetes, estrechamente relacionada con el síndrome metabólico, parece explicar el aumento de la incidencia de CHC en los países occidentales ^[12].

El síndrome metabólico podría ser un factor de riesgo directo o indirecto de CHC a través del desarrollo de una esteatohepatitis no alcohólica (NASH). Por otra parte, varios datos muestran que, en estos pacientes, el CHC no siempre se asocia a una cirrosis subyacente. Hasta el 50% de los casos se presenta sin que existan fibrosis o inflamación significativa, sobre un hígado simplemente esteatósico ^[13].

Se han identificado otros factores de riesgo de CHC en el hígado (Cuadros 1 y 2).

Evolución previsible de la epidemiología

Hasta ahora, la mayoría de casos de CHC se producía en Asia y África, zonas de alta prevalencia del VHB y el VHC.

Sin embargo, la epidemiología está modificándose y el papel del síndrome metabólico y sus componentes, incluida la diabetes, se vuelve importante en los países desarrollados. Paralelamente, los avances en el tratamiento de las hepatitis C y B permiten presagiar la disminución de la incidencia de CHC sobre cirrosis vírica ^[14, 15]. Es por lo tanto posible que las esteatopatías (alcohólicas y no alcohólicas) se conviertan en las causas más frecuentes de CHC en Occidente durante los próximos años ^[12].

Anatomía patológica

El CHC es un tumor epitelial maligno que se desarrolla a expensas de los hepatocitos y que se presenta casi siempre en forma de una lesión nodular. La transformación tumoral tiene lugar en varias etapas. El punto de partida es la agresión de los hepatocitos debida al alcohol, los virus o una esteatohepatitis. Las lesiones hepatocíticas (fibrosis, cirrosis) generadas darán lugar a fenómenos clásicos de carcinogénesis: inflamación, ciclos repetidos de necrosis, apoptosis y proliferación celular compensatoria (la regeneración de los hepatocitos), que conducen finalmente al CHC ^[16, 17].

Sin embargo, en el 15% de los casos, el CHC se desarrolla sobre un hígado sano. Esto sugiere que, en estos pacientes, además de los mecanismos clásicos de la carcinogénesis, otros mecanismos están involucrados en el desarrollo del CHC, como la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo, las adipocinas y citocinas proinflamatorias o vías de señalización específicas (factor nuclear kappa B [NF-κB], cinasa c-Jun N-terminal [JNK] u homólogo de la fosfatasa y la tensina [PTEN]) ^[18].

Circunstancias del descubrimiento**Manifestaciones clínicas**

El CHC puede descubrirse gracias a la existencia de síntomas: tumor palpable, dolor, alteración de estado general, descompensación de cirrosis o síndromes paraneoplásicos (fiebre, poliglobulia).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8757798>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8757798>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)