

# Prevalencia del carcinoma hepatocelular en hígado no cirrótico

## *Prevalence of hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver*

Nancy Edith Aguilar-Olivos,\* Ylse Gutiérrez-Grobe,\* Miguel Motola,\*  
Isabel Lavenant,\*\* Misael Uribe,\* Nahum Méndez-Sánchez\*\*\*

\* Clínica de Enfermedades Digestivas y Obesidad. \*\* Departamento de Anatomía Patológica.  
\*\*\* Unidad de Investigación de Hígado. Fundación Clínica Médica Sur.

### RESUMEN

**Antecedentes.** El carcinoma hepatocelular generalmente se presenta en pacientes con cirrosis; sin embargo se puede desarrollar en ausencia de este factor de riesgo. El objetivo de este trabajo fue describir la prevalencia del carcinoma hepatocelular entre pacientes no cirróticos. **Material y métodos.** Se realizó estudio transversal en el Hospital y Fundación Clínica Médica Sur de la Ciudad de México para evaluar la prevalencia del carcinoma hepatocelular en hígado no cirrótico. **Resultados.** De enero de 2005 a abril de 2012 se documentaron 47 casos de carcinoma hepatocelular. La prevalencia de este tipo de cáncer entre pacientes no cirróticos fue de 19%. No se encontraron diferencias en edad y sexo al compararse con pacientes cirróticos. **Conclusiones.** El carcinoma hepatocelular puede ocurrir en ausencia de cirrosis. La prevalencia encontrada en México es similar a la reportada en la literatura mundial.

**Palabras clave.** Cáncer. Hígado. Epidemiología. México.

### ABSTRACT

**Background.** Hepatocellular carcinoma (HCC) usually occurs in the setting of cirrhosis, however many patients develop HCC without this major risk factor. The aim of this study was to describe the prevalence of hepatocellular carcinoma among non-cirrhotic patients. **Material and methods.** A cross-sectional study was performed at Medica Sur Hospital and Clinic Foundation in Mexico City. We obtained the HCC prevalence among non-cirrhotic liver according histological findings. **Results.** From January 2005 to April 2012 we evaluated 47 hepatocellular carcinoma cases. The prevalence of this condition among non-cirrhotic patients was 19%. **Conclusions.** Hepatocellular carcinoma may occur in the absence of cirrhosis. The prevalence found in Mexico is similar to that reported in the literature.

**Key words.** Cancer. Liver. Epidemiology. Mexico.

### INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) es el tumor primario de hígado más frecuente. Típicamente se desarrolla en hígado cirrótico en 80% de los casos. Es un tumor de células hepáticas, típicamente hipervascular, y tiene una fase larga de crecimiento intrahepático. Es la quinta causa de cáncer en el mundo, pero la tercera causa de muerte por cáncer. Menos de 20% de los casos de CHC se desarrollan en hígado no cirrótico, y la calidad aparentemente normal del parénquima no tumoral lo convierte en una entidad epidemiológica diferente respecto al CHC en hígado cirrótico; el porcenta-

je de esta entidad en hígado completamente sano se acerca a 10-12%.<sup>1,2</sup>

En contraste con el CHC desarrollado en hígado cirrótico, en el que existen estudios epidemiológicos que muestran que los hombres están afectados dos a cuatro veces más frecuentemente que las mujeres, de acuerdo con revisiones recientes, el CHC en hígado no cirrótico (CHC-HNC) se desarrolla predominantemente en mujeres jóvenes previamente sanas, con un pico en la cuarta década de la vida.<sup>3</sup> Más estrictamente, la prevalencia por sexo es semejante en pacientes menores de 50 años.<sup>4</sup> De acuerdo con diversas publicaciones, el CHC en hígado no cirrótico generalmente es diagnosticado en etapas avanzadas,

### Correspondencia:

Nancy Edith Aguilar-Olivos, MD, MSc.  
Clínica de Enfermedades Digestivas y Obesidad, Fundación Clínica Médica Sur  
Puente de Piedra, Núm. 150. Col. Torriello Guerra. C.P. 14050, México, D.F.  
Tel.: 5424-6892. Correo electrónico: dra.nancy.aguilar@gmail.com

Fecha de recibido: Mayo 15, 2015.

Fecha de aceptado: Mayo 29, 2015.

**Tabla 1.** Comparación de las características de los pacientes con carcinoma hepatocelular en hígado cirrótico y no cirrótico.

	CHC (n = 35)	CHC-HNC (n = 8)	P
Edad en años, mediana (min-máx)	66 (43-84)	62 (39-86)	0.275
Masculino, n (%)	17 (49)	5 (63)	0.361
Hábito alcohólico, n (%)	2 (6)	0	0.761
<b>Etiología</b>			
VHC, n (%)	16 (46)	-	
Criptogénica, n (%)	11 (31.2)	-	
VHB, n (%)	5 (14)	-	
Alcohol, n (%)	1 (2.6)	-	
CBP, n (%)	1 (2.6)	-	
Hemocromatosis, n (%)	1 (2.6)	-	
<b>Tejido libre de tumor</b>			
Normal, n (%)	-	1/8 (12.5)	
Esteatosis, n (%)	2 (6)*	3/8 (37.5)	
Hemosiderosis, n (%)	4 (11)*	0/8	
No definido, n (%)	29 (83)*	4/8 (50)	

CHC-C: carcinoma hepatocelular en hígado cirrótico. CHC-HNC: carcinoma hepatocelular en hígado no cirrótico. VHC: virus de hepatitis C. VHB: virus de hepatitis B. CBP: cirrosis biliar primaria. \*Otra característica además de cirrosis.

cuando los pacientes han desarrollado tumores de 8 a 10 cm, en la mayoría de las series.<sup>5</sup>

Existen pocos estudios epidemiológicos sobre este tumor y en México no existen datos de prevalencia, por lo que se realizó este estudio para conocer la prevalencia del CHC en hígado no cirrótico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de enero de 2005 a abril de 2012 que incluyó a todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma hepatocelular en el Hospital y Fundación Clínica Médica Sur. Se obtuvieron las características demográficas, clínicas e histopatológicas de los pacientes. Se evaluó la ausencia clínica e histológica de cirrosis para obtener la prevalencia de carcinoma hepatocelular en hígado no cirrótico y se realizó una comparación con el grupo de pacientes cirróticos.

Se realizó estadística descriptiva de los resultados. Las variables cuantitativas se presentan como medianas con rango mínimo-máximo y las variables cualitativas se expresan como proporciones. La significancia estadística se consideró con  $p < 0.05$  y se utilizó el software Stata/SE 12.0 for Mac.

## RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se documentaron 47 casos de carcinoma hepatocelular, pero se excluyeron cuatro debido a la falta de información clínica, por lo que el

análisis se realizó con 43 participantes. La prevalencia de carcinoma hepatocelular en hígado no cirrótico fue de 19% (8/43). La edad de presentación, la relación hombre-mujer y el hábito alcohólico fue similar entre los grupos (Tabla 1).

En más de la mitad de los pacientes con cirrosis la etiología de la enfermedad fue la infección por virus de hepatitis C y el origen criptogénico (Tabla 1).

Con la finalidad de encontrar una posible causa del carcinoma hepatocelular entre los pacientes no cirróticos se evaluó el tejido libre de tumor. Se encontró que tres de ellos presentaban algún grado de esteatosis hepática; sin embargo, en la mitad del grupo no fue posible obtener la información (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

La prevalencia de casos de CHC-HNC en este estudio fue de 19%, semejante a la prevalencia reportada en diversos estudios.<sup>2,4,6</sup> En nuestra población de estudio fue más frecuente el CHC-HNC en hombres mayores de 60 años a diferencia de lo reportado en la literatura, que muestra proporciones semejantes o con tendencia a ser mayor en las mujeres jóvenes previamente sanas.<sup>3</sup>

Se han descrito diversos factores de riesgo para el desarrollo de CHC-HNC, Morineaux, et al. reportaron en su serie quirúrgica de 40 casos la siguiente distribución de acuerdo con la etiología, 40% de pacientes con consumo importante de alcohol, 11.1% con virus de hepatitis B (VHB), 8.6% con virus de hepatitis C (VHC), síndrome

metabólico en 40%, diabetes tipo 2 en 15%, obesidad en 22.5% y toxinas o fármacos en 37.5%, al menos existía uno de estos factores en 90% de los pacientes;<sup>7</sup> sin embargo, en nuestro estudio el tejido libre de tumor se caracterizó por esteatosis en 37.5% de los pacientes, 12.5 con tejido hepático normal y 50% con tejido no definido. Respecto a las infecciones virales, que son los principales factores de riesgo, en la hepatitis B se conoce que la integración de fragmentos del AND viral al genoma de los hepatocitos que lleva a microdeleciones del código genético, tiene un papel carcinógeno intrínseco; por otro lado, se ha demostrado que la presencia de anticuerpos anti-HBs, aun en ausencia de ADN viral, es un factor de riesgo para el desarrollo de CHC-HNC. De acuerdo con algunos estudios la incidencia de CHC en pacientes no cirróticos es de 0.4%.<sup>8,9</sup>

Con respecto al tamaño, se sabe que los tumores grandes se asocian con dificultad técnica para la resección, además de que tienen pobre pronóstico debido a la alta probabilidad de invasión vascular al momento del diagnóstico, por lo cual se consideran generalmente irresecables;<sup>10,11</sup> sin embargo, Truant, *et al.*, en su estudio publicado en 2012, observaron que los pacientes con un tumor único y sin invasión vascular, tienen supervivencia a cinco años de 85% y abarcan 26.2% de la población con CHC-HNC, por lo que la evaluación del tamaño e invasión vascular, así como el adecuado estadiaje resultan imprecisables en estos pacientes.<sup>5</sup>

Las limitaciones de este estudio son la falta de medición de los tumores y, al ser un estudio epidemiológico retrospectivo, se desconocen los desenlaces de los pacientes.

## CONCLUSIÓN

Éste es el primer estudio que describe las características epidemiológicas del CHC-HNC en México, debe continuarse la investigación en este tema, ya que la presencia de esteatosis en el tejido circundante al tumor fue importante, y sabemos que el hígado graso es una de las principales causas de hepatopatías crónicas en México.

## FINANCIAMIENTO

Este trabajo no recibió ningún financiamiento.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

1. Alkofer B, Lepennec V, Chiche L. Hepatocellular cancer in the non-cirrhotic liver. *J Visc Surg* 2011; 148: 3-11.
2. Sherman M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors and screening. *Semin Liver Dis* 2005; 25: 143-54.
3. Decaens T, Laurent A, Luciani A. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic livers regardless of the numbers and size of tumours? *J Hepatol* 2012; 57: 235-36.
4. Borie F, Bouvier AM, Herrero A, Faivre J, Launoy G, Delafosse P, Velten M, et al. Treatment and prognosis of hepatocellular carcinoma: A population based study in France. *J Surg Oncol* 2008; 98(7): 505-9.
5. Truant S, Boleslawski E, Duhamel A. Tumor size of hepatocellular carcinoma in noncirrhotic liver. A controversial predictive factor for outcome after resection. *ESJO* 2012; 38: 1189-96.
6. Altekruse SF, McGlynn KA, Reichman ME. Hepatocellular carcinoma incidence, mortality, and survival trends in the United States from 1975 to 2005. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1485-91.
7. Morineaux E, Marion-Audibert AM, Merle P, Ardene S, Bancel B, Baulieux J, Zoulim F, et al. Hepatocellular carcinoma in a non-cirrhotic liver: Presentation of a Medico-surgical series of 40 cases. AGA abstracts 321. *Gastroenterology* 2008; 134(4): Suppl. 1: A46.
8. Farazi PA, De Pinho RA. Hepatocellular carcinoma pathogenesis from genes to environment. *Nat Rev Cancer* 2006; 6: 674-87.
9. Aguilar-Olivos N, Ornelas-Arroyo S, Chávez-Tapia NC, Uribe M, Méndez-Sánchez N. New insights in the diagnosis, pathogenesis and treatment of Hepatitis B and C related hepatocellular carcinoma. *Curr Hepatitis Rep* 2013; 12: 297-304.
10. Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, Kwon AH. Predictors of microvascular invasion before hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol* 2010; 102: 462-8.
11. Pawlik TM, Delman KA, Vauthey JN, et al. Tumor size predicts vascular invasion and histologic grade: implications for selection of surgical treatment for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2005; 11: 1086-92.