

# Hepatocarcinoma en paciente no cirrótico: claves diagnósticas.

Javier Rodríguez Jiménez<sup>1</sup>, Carlos Castañeda Cruz<sup>1</sup>, Juan José Fuertes Alija<sup>1</sup>, Sara Carmen Parrado García<sup>1</sup>, Rebeca Sigüenza González<sup>1</sup>, María Esther Gómez San Martín<sup>1</sup>, Ana Peña Aisa<sup>1</sup>, Sonia Osorio Aira<sup>2</sup>, Marta Gallego Verdejo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid; <sup>2</sup> Hospital Medina del Campo, Valladolid.

# Objetivo docente.

Realizar un repaso de las claves diagnósticas más importantes del carcinoma hepatocelular (CHC) en un paciente no cirrótico, con respecto a los pacientes que presentan hepatopatía crónica/cirrosis.

# Introducción.

- El 90-95% de los hepatocarcinomas (CHC) se desarrollan sobre hígados cirróticos. Existen dos hipótesis principales para explicar esta relación: los ciclos repetitivos de necrosis y regeneración que se producen en la cirrosis; o que el CHC y la cirrosis sean respuestas independientes a agentes etiológicos comunes.
- La mayoría de los CHC desarrollados en un hígado no cirrótico (HNC) se pueden clasificar en 2 grandes grupos: los CHC en pacientes jóvenes, que habitualmente corresponden a la variante fibrolamelar y los CHC desarrollados en pacientes adultos, que generalmente corresponden a la variante no fibrolamelar.
- Existe mucha controversia sobre el origen del CHC en un paciente sin hepatopatía crónica, habiéndose puesto en relación con factores genéticos, agentes carcinógenos químicos, hemocromatosis o enfermedad viral desconocida. Un 10% de los pacientes no presenta factor etiopatogénico.

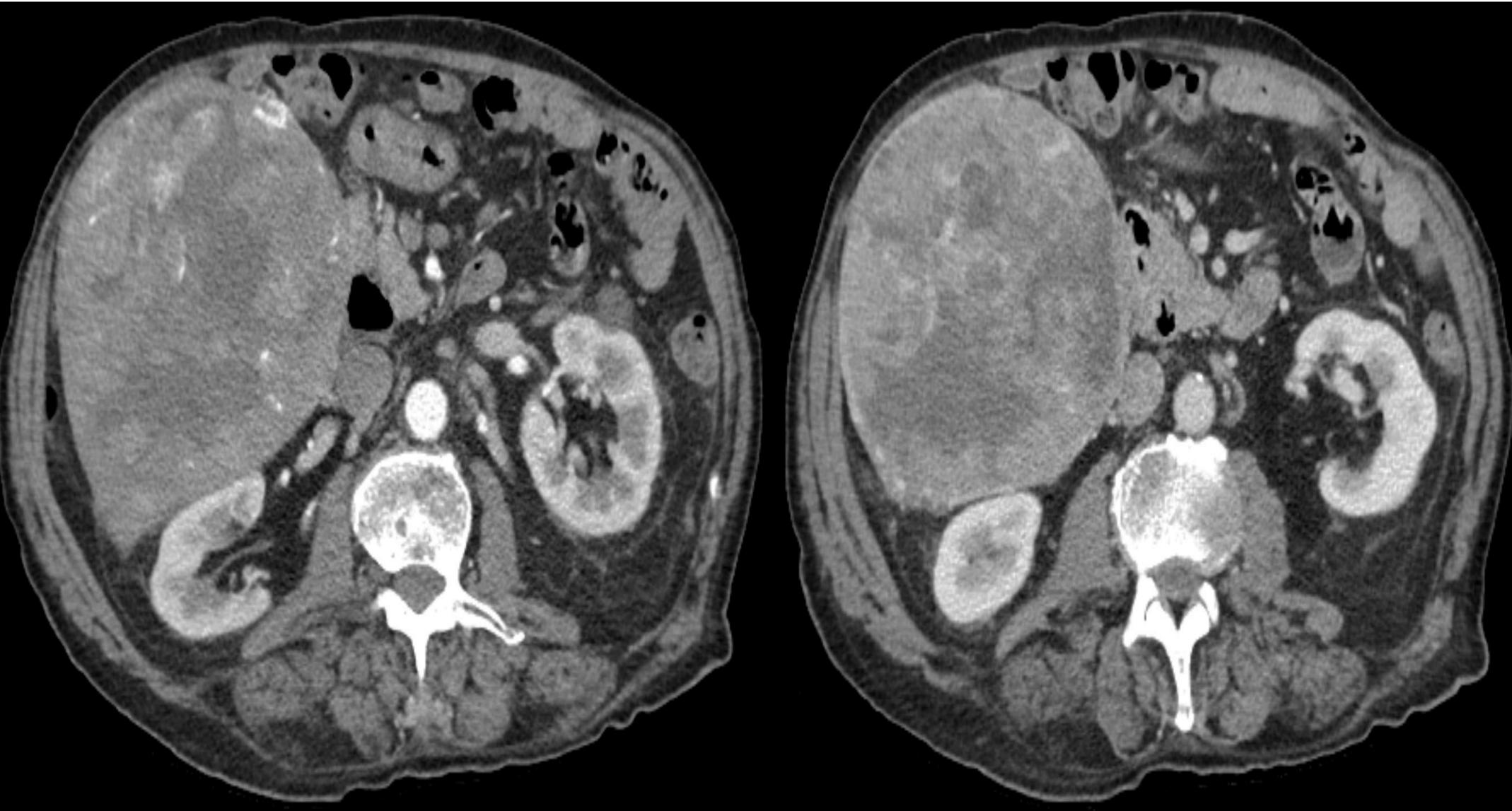
# Factores epidemiológicos.

- La incidencia real de CHC en un HNC es incierta, ya que las series están muy sesgadas, oscilando entre 5-50 % de los CHC resecados. Esto es debido principalmente a que el término HNC se emplea tanto en el hígado sano como en el hígado que presenta hepatopatía crónica sin cirrosis.
- El tamaño medio del CHC en un HNC es mayor que en un hígado cirrótico, y más del 40% de los tumores superan los 10 cm. Esta diferencia se explica principalmente debido al cribado periódico realizado en pacientes cirróticos.
- La edad media de presentación es 10 años menor (alrededor de los 55 años), diagnosticándose mayoritariamente en varones (ratio 8:1), sin embargo afecta igualitariamente a ambos sexos en individuos menores de 50 años.
- El 80% de los pacientes presentan clínica, generalmente dolor abdominal y pérdida de peso.
- Existen también generalmente alteraciones en la analítica hepática, no obstante la funcionalidad global es siempre mejor que en pacientes con cirrosis previa.
- Los niveles de alfafetoproteína suelen ser normales hasta en un 60% de los pacientes, aumentando progresivamente y estando muy asociado al tamaño tumoral.

# Diagnóstico.

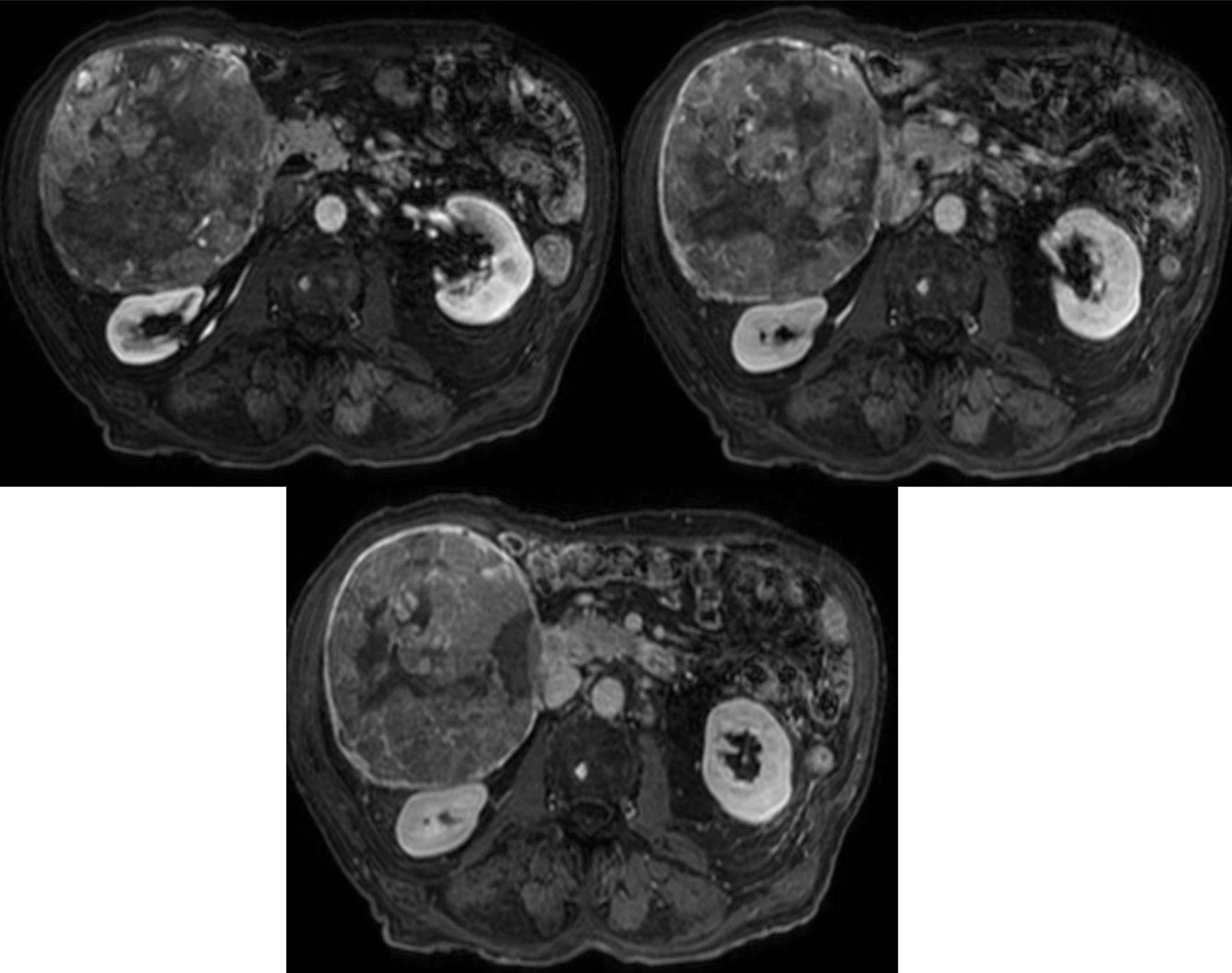
- Se basa en las pruebas de imagen, aunque generalmente suele ser complejo, debido a que toda lesión sólida en un HNC debe diferenciarse de tumoraciones como el hemangioma, el adenoma o el colangiocarcinoma intrahepático.
- Suelen ser tumores grandes (mayores de 10 cm), generalmente uninodulares (85%), afectando a un único lóbulo hepático y con las características clásicas de CHC.
- En las pruebas de imagen se visualiza como un tumor hipercaptante en fase arterial, con lavado precoz en fase portal/tardía y con presencia de una cápsula hipercaptante en estas fases.
- Debido a que son tumores de gran tamaño pueden presentar necrosis tumoral interna, áreas de hemorragia y generalmente grasa interna (macro o microscópica).
- A diferencia del paciente con cirrosis, el diagnóstico no puede realizarse únicamente con pruebas de imagen y requiere de un diagnóstico histológico, generalmente mediante biopsia.

# Hallazgos en TC.



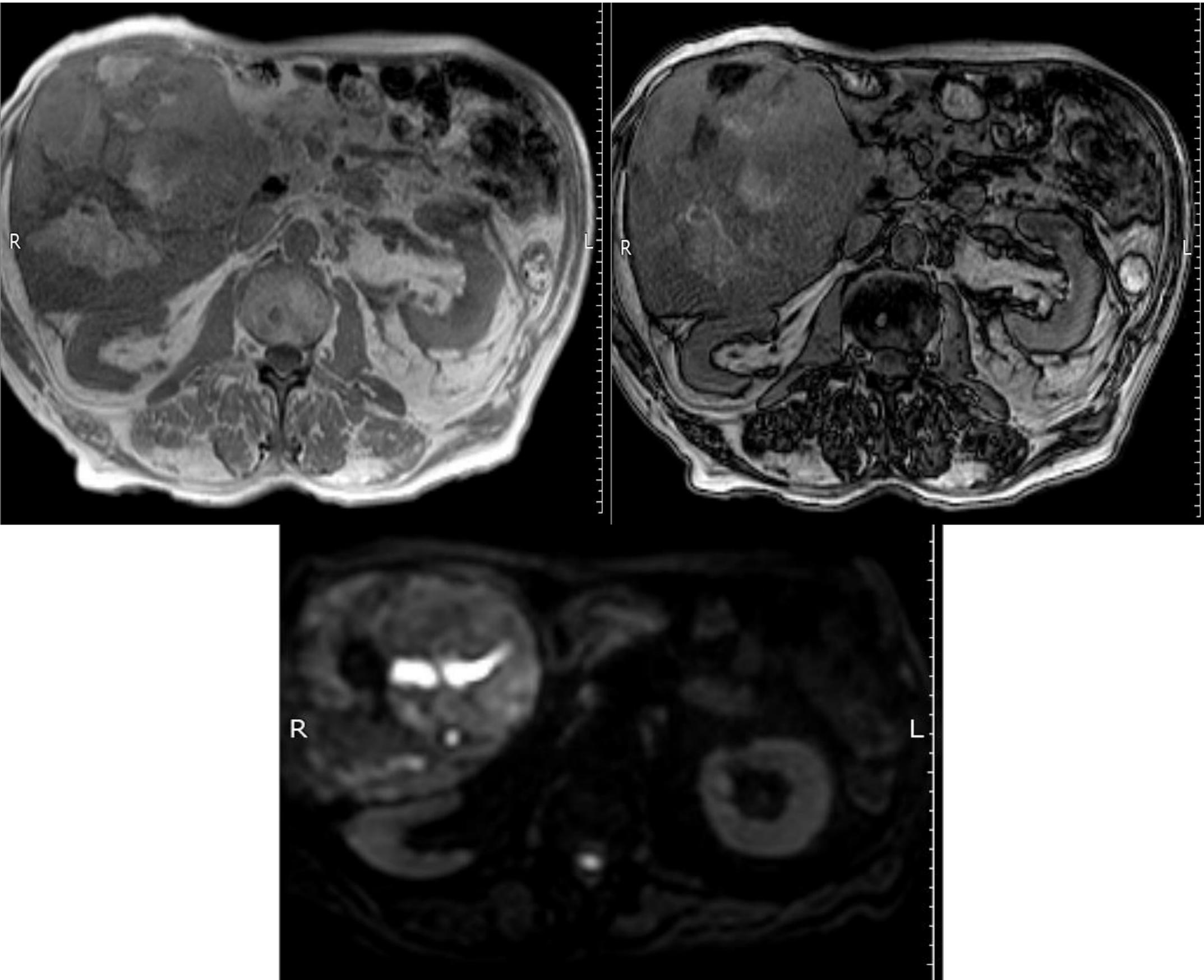
**Imagen 1 y 2:** TC abdominal en fase arterial y venosa. Masa superior a los 10 cm muy heterogénea, con áreas internas de necrosis y áreas parcheadas de hipercaptación en fase arterial que posteriormente lavan en fase venosa.

# Hallazgos en RM.



**Imagen 1, 2 y 3:** Secuencias T1 con supresión grasa y administración intravenosa de contraste paramagnético extracelular en fase arterial, venosa y tardía. Se demuestra una masa hepática muy heterogénea, con áreas internas de necrosis y áreas parcheadas de hipercaptación en fase arterial, con posterior lavado en fase portal y tardía. En estas dos últimas fases también se demuestra la existencia de una cápsula periférica hipercaptante.

# Hallazgos en RM.



**Imagen 1-2:** Secuencias T1 en fase y fuera de fase que muestran áreas anteriores hiperintensas en fase e hipointensas en fuera de fase en relación con grasa microscópica y áreas posteriores hiperintensas en ambas bases en relación con hemorragia.

**Imagen 3:** Secuencia DWI con valores b altos (b 2000) que muestra áreas parcheadas de intensa restricción a la difusión en relación con importante celularidad.

# Tratamiento.

- La exéresis quirúrgica del CHC en un HNC es el tratamiento de elección. Una gran ventaja frente a la cirrosis es que el remanente hepático no es patológico, lo que permite efectuar hepatectomías mayores, con amplios márgenes quirúrgicos.
- La embolización arterial preoperatoria disminuye el tamaño tumoral y puede facilitar la resección, aunque no es el tratamiento de elección.
- El trasplante hepático tampoco es actualmente una opción terapéutica adecuada, ya que existen varias series publicadas que indican resultados pobres.
- Los factores pronósticos favorables son:
  1. Alfafetoproteína normal.
  2. Tumor único.
  3. Margen quirúrgico negativo.
  4. Tamaño inferior a 10 cm.
  5. Ausencia de invasión vascular.
  6. Manejo unidades de referencia.
- La tasa de recidiva es similar a los pacientes cirróticos (60% en el seguimiento a largo plazo).

# Conclusión.

- El CHC en un HNC es una entidad infrecuente, que requiere de un diagnóstico diferencial extenso con las tumoraciones hepáticas comunes.
- Las características de imagen son similares a los hígados cirróticos, sin embargo suelen ser tumores de mayor tamaño, únicos y en pacientes más jóvenes.
- Son tumores hipercaptantes en fase arterial, con lavado en fases tardías. Presentan cápsula hipercaptante en fase portal y tardía. Pueden tener necrosis interna, hemorragia y áreas de grasa intratumoral.
- Debemos pensar en un CHC en todo paciente con las características de imagen mencionadas, recomendando en este caso biopsia.
- Los niveles de alfafetoproteína pueden ayudar en el diagnóstico, aunque no suelen elevarse hasta que el tamaño tumoral es excesivo.
- El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica, que puede ayudarse de embolización prequirúrgica en tamaños tumorales grandes.
- La tasa de supervivencia es mejor debido principalmente a los márgenes quirúrgicos libres y a la ausencia de enfermedad hepática. La tasa de recidiva es similar a los hígados cirróticos.

# Bibliografía.

1. Lauwers GY, Terris B, Balis UJ, Batts KP, Regimbeau JM, Chang Y, et al. Prognostic histologic indicators of curatively resected hepatocellular carcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:25-34.
2. Torzilli A, Makuuchi M, Inoue K, Takayama T, Sakamoto Y, Sugawara Y, et al. No mortality liver resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic and non cirrhotic patients. *Arch Surg.* 1999;134:984-92.
3. Ramírez Martín del Campo M. Actualización del Diagnóstico y Tratamiento del Hepatocarcinoma. *Revista de la ACAD, Vol XXIV n°2 (29-37), 2008.*
4. Chang CH, Chau GY, Lui WY, Tsay SH, King KL, Wu CW. Long term results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma originating from the non cirrhotic livers. *Arch Surg.* 2004;139:320-5.
5. Nzeako U, Goodman ZD, Ishak KG. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic and noncirrhotic livers. *Am J Clin Pathol.* 1996;105:65-75.
6. Ryder SD. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) in adults. *Gut.* 2003;52 Suppl 3:1-8.
7. Valls C, Figueras J, Jaurrieta E. Diagnóstico por imagen del nódulo hepático: una aproximación por escenarios clínicos. *Cir Esp.* 2001; 69:490-7.
8. Shahid M. Hussain, MD, PhD. Cirrhosis and Lesion Characterization at MR Imaging. *Radiographics* 2009; 29: 1637-1652.
9. Semelka RC, Braga L, Armao D, Martin DR, Bader T, Beavers KL, Venkataraman S y Pedro MS. Capítulo 2, Hígado. Semelka RM de Adbomen y Pelvis. Edición en español. John Wiley and Sons, New York; 2005; pág. 33-318.