

CARCINOMA HEPATOCELULAR SOBRE HÍGADO GRASO NO CIRRÓTICO: INFORME DE UN CASO.

HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN A NON-CIRRHOTIC FATTY LIVER: A CASE REPORT.

A. Martín-Lagos Maldonado¹, L.M. Alcázar-Jaén², D. Paz-Rodríguez²

¹Hospital Universitario Campus de la Salud. Granada.

²Hospital Gutiérrez Ortega. Valdepeñas. Ciudad Real.

Resumen

La enfermedad hepática por depósito de grasa (EHGNA) afecta a más del 30% de la población en países desarrollados, e incluye anomalías hepáticas que van desde una simple esteatosis al desarrollo de una esteatohepatitis con o sin cirrosis hepática asociada. El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia primaria del hígado más frecuente, y su incidencia en pacientes con EHGNA ha aumentado en los últimos años asociado al incremento de la prevalencia de obesidad y diabetes mellitus (DM). Aunque las guías clínicas han estadiado que el riesgo de desarrollar un CHC está probablemente limitado a los pacientes con fibrosis avanzada y cirrosis, existen algunos casos en la literatura que evidencian que el CHC puede ocurrir en pacientes con EHGNA sin cirrosis. Presentamos un caso que lo ejemplifica.

Palabras clave: hepatocarcinoma, hígado graso no alcohólico, esteatohepatitis no alcohólica, síndrome metabólico.

Abstract

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) affects more than 30% of the population in developed countries, and includes liver abnormalities ranging from simple steatosis to the development of steatohepatitis with or without associated liver cirrhosis. Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary liver malignancy, and its incidence in patients with NAFLD has increased in recent years associated with increased prevalence of obesity and diabetes mellitus (DM). Although clinical guidelines have stated that the risk of developing HCC is probably limited to patients with advanced fibrosis and cirrhosis, there are some cases in literature that show that HCC can occur in patients with NAFLD without cirrhosis. We present a case that exemplifies it.

Keywords: hepatocarcinoma, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, metabolic syndrome.

Caso clínico

Varón de 64 años sin hábitos tóxicos, con antecedentes de obesidad grado I y dislipemia. Estudiado por alteración del perfil hepático (GOT 55 U/L, GPT 67 U/L, GGT 135 U/L) (hemograma y coagulación normales). El estudio de hepatopatía con serología de virus hepatotropos, autoinmunidad hepática, alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina, TSH y estudio de hemocromatosis resultó normal. La ecografía abdominal informó de un hígado de bordes regulares con ecoestructura hiperecogénica compatible con esteatosis hepática moderada. Un año después se solicita nueva ecografía por empeoramiento analítico describiéndose en el lóbulo hepático izquierdo una lesión de 3 cm sobre un hígado esteatósico sin datos

CORRESPONDENCIA

Alicia Martín-Lagos Maldonado
Hospital Universitario Campus de la Salud. Granada.
aliciamartin-lagos@hotmail.com

Fecha de envío: 05/02/2018
Fecha de aceptación: 04/03/2018

de evolución a cirrosis ni signos de hipertensión portal (HTP) (eje esplenoportal no dilatado y ausencia de esplenomegalia), hallazgos confirmados en una tomografía computarizada (TC). La alfa-fetoproteína fue de 11,5 ng/mL. Se realiza biopsia dirigida de la lesión con diagnóstico histológico de CHC bien diferenciado grado 2-3 de Edmonson sobre hígado esteatósico sin cirrosis (**Figura 1**). La TC torácica y la gammagrafía ósea no muestran afectación a distancia, y la gastroscopia es normal sin signos de HTP. Se completa estudio con medición del gradiente de presión venosa hepática descartando definitivamente la existencia de HTP (5 mmHg). Con el diagnóstico de CHC sobre EHGNA en hígado no cirrótico (estadio A de la clasificación BCLC) el paciente fue sometido a resección quirúrgica mediante segmentectomía hepática.

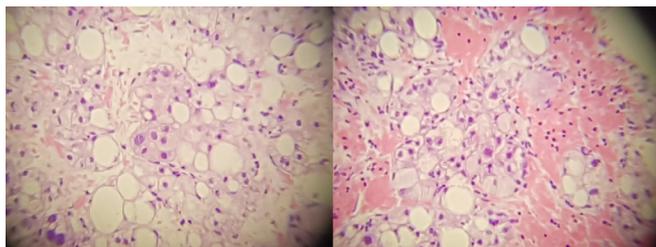


Figura 1

Histología. Hepatocarcinoma sobre hígado esteatosis sin fibrosis significativa (estadio F1-2).

El CHC supone el 90% de los tumores hepáticos primarios y la segunda causa de muerte asociada a cáncer a nivel mundial¹. Generalmente aparece sobre hepatopatías crónicas avanzadas e hígados cirróticos de cualquier etiología. En los últimos años la EHGNA se ha posicionado como una de las principales causas de enfermedad hepática debido a la creciente epidemia de obesidad y diabetes mellitus (DM) lo que anticipa un incremento de los CHC asociados a esta entidad^{2,3}.

La EHGNA incluye anomalías hepáticas que van desde una simple esteatosis al desarrollo de una esteatohepatitis, con o sin cirrosis asociada, en ausencia de un consumo significativo de tóxicos, trastornos endocrinos o hereditarios^{1,2}. Se ha demostrado una fuerte asociación entre la EHGNA y los componentes del síndrome metabólico, especialmente con la obesidad, la DM 2 y la dislipemia. Parece que la EHGNA más que una manifestación independiente del síndrome metabólico es una condición fuertemente asociada con sus componentes⁴.

Entre los pacientes con EHGNA la enfermedad hepática constituye la tercera causa de mortalidad, y el CHC la primera causa de mortalidad asociada a cáncer¹. La verdadera prevalencia del CHC asociado a EHGNA está probablemente infraestimada, e incluya muchos de los CHC considerados consecuencia de una cirrosis criptogénica³.

Numerosos estudios han demostrado que la esteatohepatitis puede llevar al desarrollo de una fibrosis avanzada y cirrosis con el consiguiente riesgo de CHC, de hecho el 60% de los CHC atribuidos a una EHGNA presentan cirrosis; sin embargo, datos recientes evidencian un incremento de la proporción de pacientes con EHGNA y CHC en ausencia de cirrosis, como nuestro paciente⁵.

Kawada *et al.* describieron que de ocho casos de CHC asociados a esteatohepatitis, seis no tenían cirrosis, lo que supone que la presencia de cirrosis en pacientes con EHGNA y CHC es menor que en la hepatopatía por VHC⁶. Esto sugiere la posibilidad de que los CHC se desarrollen en un estadio más temprano en los pacientes con esteatohepatitis que en cirrosis de otras etiologías. En otro trabajo un 65% de los CHC en pacientes con EHGNA se presentaron en sujetos con esteatohepatitis en estadio F0-F1⁵.

Las actuales guías recomiendan el cribado del CHC con ecografía abdominal cada seis meses en pacientes con cirrosis hepática y EHGNA pero no en pacientes con esteatohepatitis sin cirrosis. La falta de estudios longitudinales en sujetos con esteatohepatitis no cirrótica dificulta la evidencia para elaborar recomendaciones, pero quizás el inicio del screening en fases más tempranas pueda ser necesario en pacientes con esteatohepatitis y múltiples factores de riesgo para CHC⁷.

En definitiva, se advierte un aumento de la incidencia de CHC en pacientes con EHGNA asociado a la epidemia creciente de obesidad y DM. Puesto que la obesidad es prevenible y otros factores metabólicos como la DM y dislipemia son “controlables”, es necesario plantearse si la EHGNA y el CHC asociado puede prevenirse, y que pacientes no cirróticos se beneficiarían de cribado del CHC.

Bibliografía

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-2917 [PMID: 21351269] [DOI: 10.1002/ijc.25516]
2. Cholankeril G, Patel R, Khurana S, Satapathy S. Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis: Current knowledge and implications for management. *World J Hepatol* 2017 April 18; 9(11): 533-543
3. Wong RJ, Cheung R, Ahmed A. Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly growing indication for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma in the U.S. *Hepatology*. 2014 Jun;59(6):2188-95. [DOI: 10.1002/hep]
4. Dyson J, Jaques B, Chattopadhyay D, Lochan R, Graham J, Das D et al. Hepatocellular cancer: the impact of obesity, type 2 diabetes and a multidisciplinary team. *J Hepatol*. 2014 Jan;60(1):110-7. [DOI: 10.1016]
5. Paradis V, Zalinski S, Chelbi E, Guedj N, Degos F, Vilgrain V, et al. Hepatocellular carcinomas in patients with metabolic syndrome often develop without significant liver fibrosis: a pathological analysis. *Hepatology* 2009; 49: 851-859 [PMID: 19115377] [DOI: 10.1002/hep.22734]
6. Kawada N, Imanaka K, Kawaguchi T, Tamai C, Ishihara R, et al. Hepatocellular carcinoma arising from non-cirrhotic nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol* 2009; 44: 1190-1194 [PMID: 19672551] [DOI: 10.1007/s00535-009-0112-0]
7. Margini C, Dufour JF. The story of HCC in NAFLD: from epidemiology, across pathogenesis, to prevention and treatment. *Liver Int* 2016; 36: 317-324 [PMID: 26601627] [DOI: 10.1111/liv.13031]