

Hepatocarcinoma en un paciente de 23 años de origen subsahariano portador del virus de la hepatitis B

C. Cols-Sagarra y F. López-Simarro

Área Básica de Salud Martorell. Barcelona. España.

El hepatocarcinoma (HCC) es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo, siendo los factores etiológicos más frecuentes el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC). Presentamos el caso de un varón de 23 años natural de Ghana, infectado por el VHB, que consultó por ictericia conjuntival y ascitis. Fue diagnosticado de HCC, siendo candidato para el tratamiento paliativo, y cuya supervivencia fue inferior al mes desde el momento del diagnóstico. En la actualidad, en los países desarrollados los casos de HCC atribuibles a VHB son escasos, debido a la implantación de programas de vacunación y al tratamiento de los portadores del VHB. Dado el número importante en nuestras consultas de inmigrantes originarios de países con alta prevalencia de infección por el VHB, deberíamos hacer una búsqueda activa de los pacientes portadores, para valorar si son candidatos para realizar un tratamiento antivírico.

Palabras clave: hepatocarcinoma, hepatitis B, historia natural.

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the third cause of death by cancer in the world. The hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV) viruses are the most frequent etiological factors. We present the case of a 23-year-old male patient from Ghana, infected by HBV, who consulted for conjunctival jaundice and ascites. He was diagnosed with HCC and thus he became a candidate for palliative treatment. His survival was less than one month after diagnosis. Nowadays in developed countries, the cases of HCC caused by HBV are scarce, due to implementation of vaccination programs and to treatment of HBV carriers. Given the important number of patients who immigrate from countries with a high prevalence of HBV infection receiving medical care in our Health System, we should carry on active search for HBV carriers in order to assess whether they are candidates for antiviral treatment.

Key words: hepatocellular carcinoma, hepatitis B, natural history.

INTRODUCCIÓN

El hepatocarcinoma (HCC) es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo, siendo 4 veces más frecuente en hombres que en mujeres. Debido a su mal pronóstico, el número de muertes es casi igual al número de casos diagnosticados anuales¹.

Los factores etiológicos más importantes para el desarrollo de HCC desde una perspectiva mundial son: la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC).

La distribución geográfica y los patrones de HCC son coincidentes con la infección por el VHB. Los países en vías de desarrollo presentan el 80% de los casos de HCC (las áreas con más incidencia son África Subsahariana, Asia Oriental y Sudoriental). En los países desarrollados se ha detectado una disminución de la incidencia debido a la eficacia de los programas de vacunación del VHB, atribuyendo los casos que se presentan con el incremento de la infección por el VHC (el 70% de los casos de HCC presentados en España tienen anticuerpos frente al VHC²) y con la inmigración de personas procedentes de áreas con una alta endemia de la infección por el VHB¹.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de 23 años, natural de Ghana, que consulta en diciembre de 2008 por dolor abdominal y

Correspondencia: C. Cols Sagarra.
Avda. Mancomunidades Comarcales n.º 9.
08760 Martorell. Barcelona. España.

Correo electrónico: 39140ccs@comb.cat

Recibido el 30-03-09; aceptado para su publicación el 20-05-09.

malestar general de un mes de evolución. En la exploración destaca la presencia de ictericia conjuntival.

Como antecedentes familiares destacamos la enfermedad hepática de su padre, de la que se desconoce etiología. Entre los antecedentes personales cabe señalar que es residente en nuestro país desde hace 5 años, posible hepatitis aguda a los 14 años de etiología desconocida, intervención de apendicitis aguda un mes antes de acudir a nuestra consulta, con hallazgo casual de plaquetopenia.

Desde la consulta de Atención Primaria se solicita una analítica general siguiendo el protocolo recomendado para pacientes inmigrantes de origen subsahariano, con el siguiente resultado: hemograma, anemia microcítica compatible con talasemia menor; plaquetas normales; bilirrubina 1,96 mg/dl ($n < 1$ mg/dl); bilirrubina esterificada 1,23 mg/dl ($n < 0,3$ mg/dl); AST 545,4 UI/l ($n: 15-37,2$ UI/l); ALT 157,8 UI/l ($n < 55,8$ UI/l); FA 552 UI/l (49,8-135,6 UI/l); GGT 1093,2 UI/l ($n < 45$ UI/l); HbsAg positivo; HBeAg positivo; Ac IgM HVB negativo; VHC negativo y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) negativo.

A la espera de la llegada de la analítica descrita con anterioridad, el paciente consulta al Servicio de Urgencias del Hospital Comarcal por presentar un aumento del perímetro abdominal, dolor en el hemitórax izquierdo y edemas maleolares. En la exploración presentaba ictericia cutáneo-mucosa, hipofonesis base derecha, hepatomegalia de 3 traveses de dedo, dolorosa y edemas maleolares. Se realizó una radiografía de (Rx) tórax que confirmó un derrame pleural derecho. En la analítica destacaba: anemia microcítica; tiempo de protrombina alargado 1,4 ($n < 1,2$); bilirrubina esterificada 1,69 mg/dl; bilirrubina no esterificada 1,6 mg/dl; ALT 102 UI/l; albúmina 2,4 g/dl y alfa-feto proteína (AFP) > 35.350 . En la paracentesis exploratoria se obtiene un líquido serohemático con criterios de exudado. Se orienta el caso como descompensación ascítico ictericia en paciente con infección por el VHB.

Se realiza una ecografía abdominal con resultado de HCC multifocal con trombosis portal probablemente tumoral, por lo que se ingresa al paciente para completar el estudio. La tomografía axial computarizada (TAC) abdo-

minal revela un hígado dismórfico, lóbulo hepático izquierdo ocupado prácticamente en su totalidad por una voluminosa masa, lóbulo hepático derecho con múltiples nódulos compatibles con HCC multifocal, que se asocia a trombosis de todas las ramas portales izquierdas y rama portal derecha, ésta última por trombosis tumoral (fig. 1A). Se observa un derrame pleural bilateral de predominio derecho y nódulos pulmonares milimétricos en el lóbulo inferior izquierdo sugestivos de metástasis (fig. 1B).

Debido al mal pronóstico del paciente, ya que no es candidato al trasplante hepático, se opta por un tratamiento paliativo.

Una semana más tarde (finales de enero 2009) el paciente presenta encefalopatía hepática aguda, falleciendo horas más tarde.

DISCUSIÓN

Tres cuartas partes de la población mundial vive en áreas donde hay una prevalencia muy alta de infección por el VHB. Cada año hay alrededor de 4 millones de infecciones agudas, de las que el 25% quedan como portadores crónicos de la infección. A causa de este virus mueren cada año en el mundo un millón de personas por hepatitis crónica activa, cirrosis o HCC³. Las probabilidades anuales de desarrollar HCC varían desde un 0,1% en portadores asintomáticos de HBsAg, un 1% en pacientes con hepatitis crónica y un 3-10% en portadores de una cirrosis hepática.

La infección por el VHB en Asia y África se caracteriza porque la mayoría de las personas padecen la infección durante el periodo perinatal o la primera infancia, habiendo una prolongada fase de tolerancia inmune durante las primeras décadas de la vida que hace que las transaminasas sean casi normales¹.

Están descritos 4 modos de transmisión del VHB: vertical (madre-niño al nacer), horizontal (contacto con la persona infectada), sexual y parenteral (sangre y fluidos corporales). La vertical es la principal vía de transmisión en el mundo, y es propia de países en vías de desarrollo. La horizontal se produce en los contactos familiares y en-

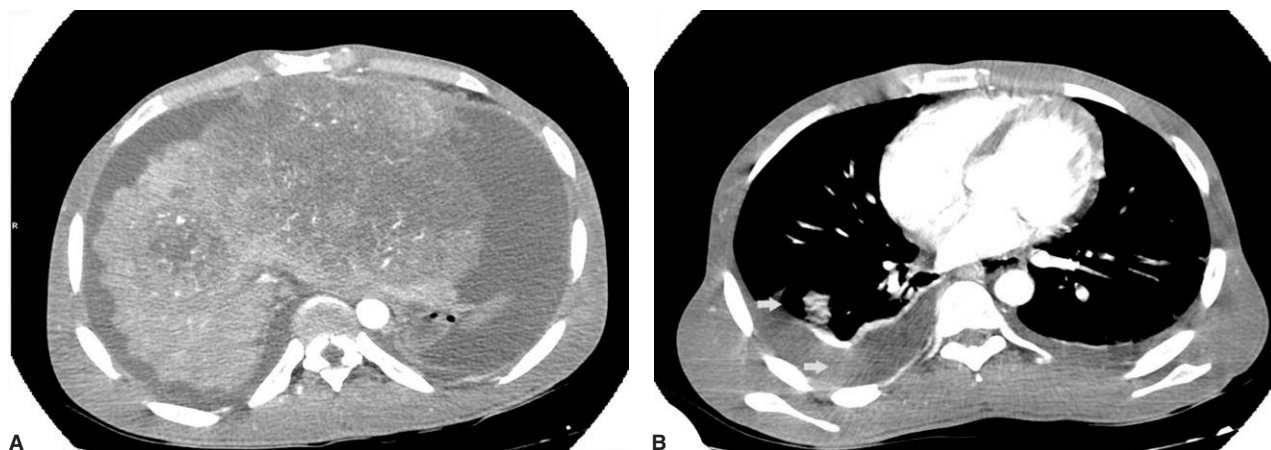


Figura 1. A. Hígado dismórfico ocupado prácticamente en su totalidad por hepatocarcinoma. B. Derrame pleural con metástasis pulmonar (marcado con

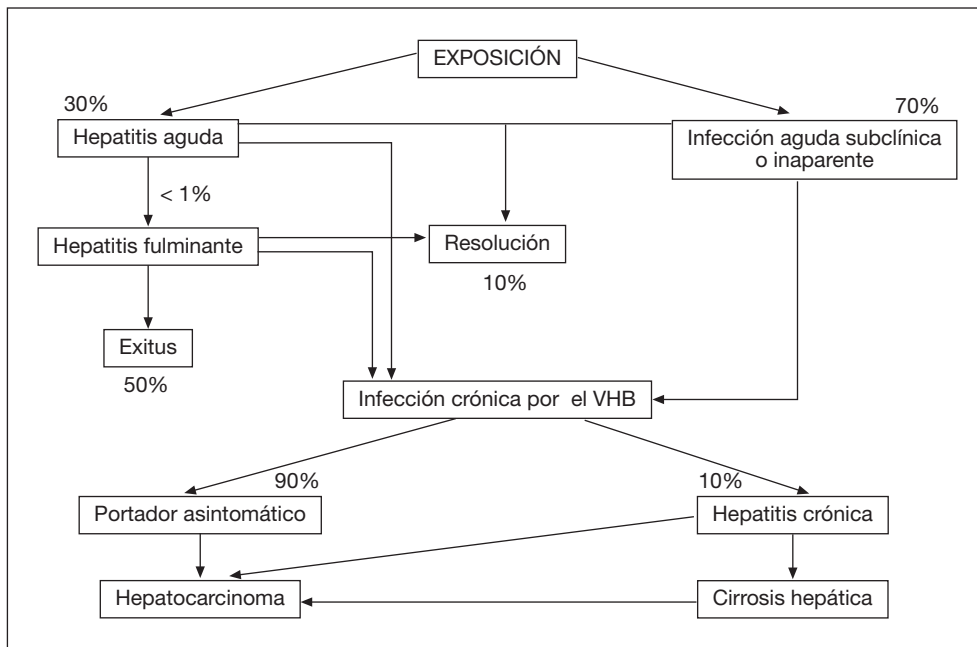


Figura 2. Patrones evolutivos de la hepatitis B. VHB: virus de la hepatitis B.

tre niños pequeños de zonas con alta endemia. La vía sexual se da en relaciones sexuales de riesgo. Por último, la parenteral es la vía de transmisión en drogadicción o tatuajes. Hay un 35% de casos en los que no se identifica la vía de infección⁴.

Los distintos patrones clínico-evolutivos de la hepatitis producida por el VHB dependen de la interacción entre el sistema inmunológico del huésped y el propio virus⁵ (fig. 2).

Estudios realizados de casos y controles han demostrado que los portadores crónicos de VHB tienen 100 veces mayor riesgo de sufrir HCC en comparación con las personas no infectadas¹. En el 70-90% de los casos de HCC suele haber una cirrosis hepática subyacente; sin embargo el VHB, que es un virus oncogénico, puede dar origen a la tumoración en ausencia de cirrosis, a través de la vía de la integración de su ADN en el genoma del hepatocito infectado¹.

Las manifestaciones clínicas más comunes en pacientes con HCC son las recogidas en la tabla 1².

Se ha visto que no existe relación significativa entre la positividad de la AFP y el tamaño tumoral, el grado de invasión vascular, el estar o no encapsulado y la diferenciación histológica del tumor; aun así, la positividad de la AFP es indicador de peor pronóstico¹.

El pronóstico de los pacientes con HCC depende del estadio evolutivo. En las series donde se incluyen todo tipo de pacientes, se describe una supervivencia media inferior a los 4 meses. La clasificación de OKUDA es la más utilizada para valorar el pronóstico de los pacientes afectos de HCC⁶ (tabla 2).

La supervivencia por estadios es: en el estadio I de 8,3 meses, en el estadio II de 2 meses y en el estadio III de 0,7 meses.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas del hepatocarcinoma

	Porcentaje
Asintomáticos	20
Ascitis	51
Ictericia	32
Encefalopatía	17
Síndrome tóxico	37
Dolor en hipocondrio derecho	26
Hemorragia digestiva	20

Tabla 2. Clasificación de OKUDA

Estadio I	Tumor menor del 50% del volumen hepático, sin ascitis, bilirrubina inferior a 3 mg/dl y albúmina superior a 3 g/dl
Estadio II	No se cumplen 1 o 2 de las características de estadio I
Estadio III	No se cumplen 3 o 4 de las características de estadio I

En cuanto al tratamiento del HCC, existen dos alternativas, el tratamiento quirúrgico y el tratamiento médico. En cuanto al quirúrgico, las dos opciones principales son el trasplante hepático y la resección. Se consideran candidatos a esta alternativa los tumores de tamaño pequeño que no han producido metástasis y no presentan evidencia de invasión vascular.

En cuanto al tratamiento médico, existen tres alternativas: la inyección intratumoral de alcohol etílico (en tumores únicos menores de 4 cm), la administración de citostáticos (con escasa eficacia terapéutica) y la embolización arterial.

Aun así, la resección curativa raramente es posible, y el 80% de los pacientes no pueden ser tratados por cirugía⁵.

El caso descrito es el de un varón inmigrante natural de Ghana, un país con alta endemia de la infección por el VHB, afecto de hepatitis crónica activa por el VHB que el paciente desconocía. Consulta por ictericia y ascitis, síntomas presentes en el 51% de los casos de HCC. En el ingreso hospitalario se le realiza una ecografía y una TAC que confirman el diagnóstico de HCC. Se trataba de una tumoración multifocal con afectación hepática masiva, trombo-sis portal, ascitis, derrame pleural y metástasis pulmonar. Dado que la albúmina es inferior a 3 g/dl, nuestro paciente estaría en el estadio III de la clasificación de OKUDA, cuya supervivencia es inferior a un mes. El paciente descrito vivió aproximadamente un mes desde el inicio de los síntomas. No era candidato a tratamiento médico ni quirúrgico por las características ya descritas (tumor multifocal con metástasis y afectación de vasos).

Desde Atención Primaria, se ha de buscar de forma activa a los pacientes portadores crónicos del VHB, con el fin de derivarlos a la atención especializada para completar el estudio: valorar la replicación vírica (HBsAg), ADN-VHB y HBcAg en el tejido hepático, para mostrar lesiones graves

de hepatitis crónica; así como decidir si los pacientes son candidatos a tratamiento antivírico, con la finalidad de suprimir la replicación vírica e inducir la seroconversión a antiHBe.

BIBLIOGRAFÍA

1. But DYK, Lai CL, Yuen MF. Natural history of hepatitis-related hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2008;14(11):1652-6.
2. Bruix-Tudó J, Bru-Saumell C. Tumores hepáticos. En: Farreras Rozman, editor. *Medicina Interna*. Vol 1. 13.ª ed. Barcelona: Doyma; 1998. p. 364-6.
3. WHO/CDS/CSR/EDC/2002.2: Hepatitis B. Disponible en: <http://www.who.int/emc>
4. Aguilera-Guirado A, Romero-Yuste S, Reguero BJ. Epidemiología y manifestaciones clínicas de las hepatitis virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(4):264-76.
5. Thomson-Llisterri C, Garza-Trasobares E. Hepatitis vírica aguda. Manejo ambulatorio y criterios de hospitalización. En: Montoro MA, editor. *Principios básicos de gastroenterología para médicos de familia*. 2.ª ed. Madrid: Editorial Jarpyo; 2002. p 556-61.
6. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, et al. Natural history of hepatocarcinoma and prognosis in relation of treatment. Study of 850 patients. *Cancer*. 1985;56:918-28.