

CARCINOMA HEPATOCELULAR

1. INCIDENCIA

- 5ª causa de cáncer en ♂ y 8ª en ♀ en el mundo.
- Tasa de Incidencia: 8,3 casos/100.000 hab/año.
- 4-8 ♂/1 ♀.
- Mediana de edad al diagnóstico: 50-60 años.
- Factores de riesgo:
 - a. África y áreas sub-saharianas tienen tasas de **hepatitis infecciosas**, hasta 120 casos por 100.000 hab. Entre 30 y 40 años.
 - b. daño crónico hepático:
 - c. **Hepatitis B**: incrementa el riesgo en x1000
 - d. **Hepatitis C**: 5-30% desarrolla hepatitis crónica, de estos 30% tendrán cirrosis y de estos 1-2 % al año desarrollarán hepatocarcinoma, sobre todo en coinfecciones con VHB.
 - e. **Cirrosis alcohólica**:

La **VARIANTE FIBROMAMELAR** NO SE ASOCIA A CIRROSIS Y TIENE MEJOR PRONÓSTICO

2. SEGUIMIENTO

✚ Para:

- **Cirróticos portadores hepatitis B**
- **No cirróticos con altas tasas de DNA de VHB**
- **Cirróticos por VHC o Alcohol**
- **Otras raras causas de cirrosis**

✚ Controles: para descubrir pacientes resecables:

- Ecografía cada 6-12 meses
- No necesaria Alfa feto proteína

✚ **NO DEMOSTRADO MODIFICA SUPERVIVENCIA.**

3. DIAGNÓSTICO

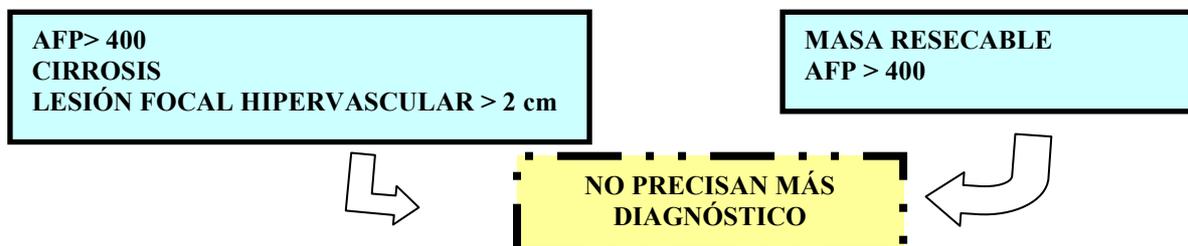
✚ Historia, exploración física.

✚ Masa hepática compatible en pruebas de imagen: **75% son múltiples**

- a. **Ecografía**: se debe confirmar con otra técnica
- b. **TAC**: trifásico, alta sensibilidad, pero baja en pacientes con cirrosis nodular.
- c. **RMN**: similar sensibilidad que TAC, pero más sensible y específico en cirróticos nodulares.

✚ Alfa feto proteína > 400 **OPCIONAL**, sólo está elevada en 50-75% casos

✚ PAAF o Biopsia: confirman el diagnóstico.



4. NODULO SOPECHOSO

- a. **Nódulos < 1cm**: seguimiento con ecografía cada 3-6 meses.

- b. **Nódulos entre 1 y 2 cm:** en un hígado cirrótico, estudiar con dos estudios dinámicos y si parece hepatocarcinoma, se debe interpretar como maligno y biopsiar o resear.
- c. **Nódulos > 2 cm:** y con estudio de imagen compatible se deben considerar malignos y resear si es posible.
- d. **Nódulos > 2 cm:** con AFP > 400 o en elevación, también se considerar positivo y resear si es posible.

5. **ESTADIFICACIÓN y valoración RIESGOS:**

- ✚ Rx de tórax, TAC Abdominal.
- ✚ Estadificación de la AJCC de acuerdo con TNM

| | |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------|
| ESTADIO I | T1 |
| | Tumor solitario sin invasión vascular |
| ESTADIO II | T2 |
| | Tumor solitario con invasión vascular |
| | Varias lesiones < 5 cm |
| ESTADIO III | |
| IIIa-T3 | > 5 cm o afectación de ramas de porta o hepática |
| IIIb-T4 | Invasión de órganos no vesícula ó perforación peritoneo visceral. |
| IIIc-N1 | Mts a ganglios loco-regionales |
| ESTADIO IV | Metástasis |

- ✚ Estadificación de la Clínica de Cáncer Hepático de Barcelona (BCLC)

| BCLC stage | PST | Tumor status | | Liver function status |
|------------------------------|-------|-------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------|
| | | Tumor stage | Okuda stage | |
| Stage A: early HCC | 0 | | | |
| A1 | 0 | Single, <5 cm | I | No portal hypertension and normal bilirubin |
| A2 | 0 | Single, <5 cm | I | Portal hypertension and normal bilirubin |
| A3 | 0 | Single, <5 cm | I | Portal hypertension and abnormal bilirubin |
| A4 | 0 | 3 tumors <3 cm | I-II | Child-Pugh A-B |
| Stage B: intermediate HCC | 0 | Large multinodular | I-II | Child-Pugh A-B |
| Stage C: advanced HCC | 1-2* | Vascular invasion or extrahepatic spread* | I-II | Child-Pugh A-B |
| Stage D: end stage HCC | 3-4 † | Any | III † | Child-Pugh C † |

Estadios A y B deben cumplir todos los criterios

Estadio C debe cumplir al menos 1 criterio. * PST 1-2 o invasión vascular o afectación extrahepática

Estadio D debe cumplir al menos 1 criterio. † 3-4 o Estadio III de Okuda/Child-Pugh C.

✚ **Valoración de la función hepática según la escala CHILD-POUG**

- **CHILD GRADO A o enfermedad compensada:** 5-6
- **CHILD GRADO B o compromiso funcional significativo:** 7-9
- **CHILD GRADO C o enfermedad descompensada:** 10-15

| Parámetro | Puntos asignados | | |
|---------------------------|------------------|---------|----------|
| | 1 | 2 | 3 |
| Ascitis | Ausente | Leve | Moderada |
| Bilirrubina mg/dl | ≤ 2 | 2-3 | > 3 |
| Albúmina g/dl | >3,5 | 2,8-3,5 | < 2,8 |
| TTPA en seg sobre control | 1-3 | 4-6 | >6 |
| INR | < 1,8 | 1,8-2,3 | >2,3 |

| | | | |
|---------------|----|-----------|-----------|
| Encefalopatía | No | Grado 1-2 | Grado 3-4 |
|---------------|----|-----------|-----------|

✚ **Valoración de Riesgo y pronóstico** según la **clasificación CLIP** (italiana)

| Parámetro | Score |
|-------------------------------|-------|
| Child-Pough | |
| A | 0 |
| B | 1 |
| C | 2 |
| Morfología Tumoral | |
| Uninodular y < 50% del área | 0 |
| Multinodular y < 50% del área | 1 |
| Masivo ó > 50 % del área | 2 |
| Alfa feto proteína | |
| < 400 | 0 |
| > 400 | 1 |
| Invasión macrovascular | |
| NO | 0 |
| SI | 1 |

✚ Para pacientes en los que se considere **TRANSPLANTE** es útil la **escala de MELD**
 ○ [ARTICULOS RELACIONADOS\HEPATOCARCINOMA\meld_score.xls](#)

✚ **TRATAMIENTO SEGÚN CHID-PUGH:**

- **A y B favorables: tratamiento específico.**
- **C: Tratamiento paliativo.**

6. **TRATAMIENTO:** basado en:

- a. **Extensión de la enfermedad**
- b. **Patrón de crecimiento del tumor.**
- c. **Reserva funcional hepática**
- d. **Estado general del paciente**

1. **Tumores resecables (T1-T2-T3 y algunos T4 seleccionados):**

✚ Tratamiento estándar:

- i. Sin Cirrosis: **HEPATECTOMÍA PARCIAL** SIN TRAT. COMPLEMENTARIO.
- ii. Con Cirrosis: **RESECCIÓN TUMORAL VS TRANSPLANTE**

2. **Tumores no resecables localizados (T2-T3 y T4):**

✚ 1ª OPCIÓN: **HEPATECTOMÍA TOTAL CON TRANSPLANTE**

✚ ALTERNATIVAS:

- i. Adecuada reserva funcional y multicéntricos: **QUIMIOEMBOLIZACIÓN TRASARTERIAL.**
- ii. <4 nódulos y < 5 cm: ETANOL **PERCUTÁNEO ó RADIOFRECUENCIA**
- iii. Ensayos clínicos: p.ej. SUNITINIB, ERLOTINIB +/- bevacizumab.
- iv. Tratamiento sintomático
- v. **QUIMIOTERAPIA:** con antraciclinas, CDDP y 5 FU, no beneficio en supervivencia, 10% de respuestas si bilirrubina normal y buen estado general.
- vi. **SORAFENIB:** 8% de RG y 2,8 meses más de SG

3. **Enfermedad Avanzada (N1 y/o M1):**

✚ NO TRATAMIENTO ESTÁNDAR:

- i. Sorafenib

- ii. Quimioterapia
- iii. Ensayos clínicos
- iv. Mejor tratamiento paliativo: UNICA OPCION EN PACIENTES CON CIRROSIS Y CHILD B o C.

7. **VALORACIÓN DE RESPUESTA:**

- ✚ Por la multifocalidad es difícil valorar la respuesta.
- ✚ El control tumoral es valorado por:
 - i. Beneficio clínico
 - ii. Valoración radiológica.

8. **PREVENCIÓN:**

- ✚ Tratamiento antiviral de hepatitis crónica por VHC disminuye el riesgo de carcinoma hepatocelular.
- ✚ La vacunación contra VHB reducirá también el riesgo.

9. **SEGUIMIENTO:**

✚ Pacientes con tratamiento potencialmente curativo:

- a. Cada 3-6 meses: alfa feto proteína y ecografía o TAC o RMN
- b. Durante 2 años.

✚ Tratamiento de la hepatitis por virus B y C:

- a. Según grado de hepatitis, cirrosis y estado replicativo.

✚ Pacientes trasplantados:

- a. Sólo en centros especializados
- b. El tratamiento consiste en:
 - i. CORTICOIDES
 - ii. CICLOSPORINA
 - iii. TACROLIMUS
- c. Seguimiento:
 - i. Mensual durante 6 meses
 - ii. Trimestral hasta el primer año
 - iii. Semestral hasta el 2º año
 - iv. Anual después.
- d. Seguimiento
 - i. Ajuste de dosis
 - ii. Dgno precoz de infecciones por inmunosupresión
 - iii. Dgno precoz de rechazo
 - iv. Dgno precoz de disfunción hepática
 - v. Dgno de neoplasias 2ª a inmunosupresión
- e. Tratamiento antiviral debe continuar si antes se inició.

✚ Pacientes sin intención curativa:

- a. Sólo para tratar descompensaciones hepáticas