
PRESENTACION DE CASO

Carcinoma hepatocelular, alcoholismo y virus de la hepatitis C

JAIME LEYVA, JOHN JAIRO ORREGO

Presentamos el caso de un paciente de 64 años, con el antecedente de consumo excesivo de alcohol, quien consulta por dolor localizado en el cuadrante superior derecho, de varios meses de evolución. En la laparoscopia se aprecian cirrosis macronodular y una masa localizada en el lóbulo izquierdo del hígado, previamente detectada por ecografía. El estudio histológico demostró un carcinoma hepatocelular. Los estudios metabólicos, inmunológicos y serológicos permitieron documentar solamente la asociación con anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C.

PALABRAS CLAVE

**CARCINOMA HEPATOCELULAR
VIRUS DE LA HEPATITIS C**

INTRODUCCION

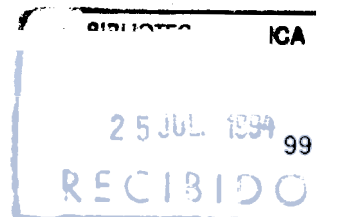
El carcinoma hepatocelular (CHC) es el tumor primario maligno más común del hígado. Su incidencia en el mundo occidental es muy baja comparada con la de otras regiones como Africa,

Asia y el Pacífico Sur en las cuales la prevalencia de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) es alta (1). Entre nosotros se ha reportado un CHC por cada 293 autopsias (2).

El alcohol es el agente tóxico más importante asociado a enfermedad hepática crónica en el mundo occidental. Su ingestión a nivel mundial aumenta cada vez más y se inicia a edad más temprana en ambos sexos, por lo cual se incrementa el riesgo de que la población susceptible desarrolle hepatopatía alcohólica (3).

El virus de la hepatitis C (VHC) tiene ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple; sus características son parecidas a las de los flavivirus y su estructura morfológica y antigénica sólo se conocen parcialmente. Es responsable del 90% de los casos de hepatitis postransfusionales en todo el mundo y de casi la mitad de las hepatitis esporádicas adquiridas en la comunidad, cuyo mecanismo de transmisión no se conoce exactamente.

DOCTOR JAIME LEYVA TEJADA, Profesor Titular, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia y Hospital Universitario San vicente de Paúl, Medellín, Colombia. DOCTOR JOHN JAIRO ORREGO B., Residente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.



La infección por VHC se vuelve crónica en el 50% de los casos y un 20% de estos últimos evolucionan a la cirrosis. Aunque la evolución hacia cirrosis y CHC puede tardar hasta 30 años, se acelera cuando la infección ocurre en personas de edad avanzada (4-6). En distintos países se ha informado la asociación de CHC y anticuerpos contra el Virus C (anti VHC) positivos en el suero.

Presentamos un caso en el cual existe la asociación de consumo excesivo de alcohol, cirrosis hepática, CHC y serología positiva para anti VHC.

PRESENTACION DEL CASO

Hombre de 64 años, casado, residente en Medellín. Consulta en septiembre de 1993 por dolor abdominal sordo, permanente, localizado en el cuadrante superior derecho del abdomen; anorexia, pérdida de peso, adinamia y distensión abdominal de 8 meses de evolución. En los últimos 3 meses presenta edema de miembros inferiores. No hay antecedentes familiares de hepatopatía. Historia para transfusiones, ingestión de drogas hepatotóxicas o enfermedad hepática anterior negativa. En los últimos 7 años ha ingerido diariamente unos 150 gramos de alcohol.

Al examen físico se halla paciente en regular estado general, con signos vitales normales, sin ictericia. En la piel de la cara hay signo positivo del papel moneda. En el tórax nevus en araña y en el abdomen circulación colateral visible. Ni el hígado ni el bazo son palpables; hay ascitis y edema en los miembros inferiores.

Los exámenes paraclínicos muestran: Hb: 15.6 gm/dL; Hcto: 47.9%; leucocitos: 11.700/mm³; neutrófilos: 48%, linfocitos 42%, eosinófilos 5% y linfocitos atípicos 5%. Bilirrubina total: 1.16 mg/dL; bilirrubina directa: 0.36 mg/dL; ALT: 50 UI/L; AST: 115 UI/L; fosfatasas alcalinas: 313 UI/L; albúmina: 4.26 gm/dL; Alfa 1 globulina: 200 mg/dL; gamaglobulina: 2.22 gm/dL. Valores de glicemia, BUN, creatinina, alfafetoproteína y citoquímico de orina: normales.

ANA: negativos. Serología para virus de hepatitis: AgHBs, Anti HBc IgM e IgG negativos. Anti VHC positivos por técnica de ELISA de segunda generación. La ecografía abdominal indica la presencia de hepatomegalia y de una masa sólida de ecogenicidad heterogénea con halo hipoecoico periférico, localizada en el lóbulo izquierdo.

En la laparoscopia se encuentra el hígado de aspecto multinodular y la biopsia de la masa demuestra una lesión constituida por células anaplásicas poco pleomórficas, con núcleos redondos uniformes, formando trabéculas, en medio de las cuales hay estructuras lobulares; trabéculas que son limitadas por sinusoides, hallazgos de carcinoma hepatocelular.

DISCUSION

Nuestro paciente tenía varios factores de riesgo para el desarrollo de CHC: cirrosis hepática, alcoholismo e infección crónica por VHC.

Las cirrosis hepáticas de diversa etiología con frecuencia se complican con CHC. Por otra parte existen bases epidemiológicas y experimentales en animales para afirmar que agentes xenobióticos, aflatoxinas, hormonas y virus, están implicados en la aparición de CHC (7). Claramente está demostrada la participación del VHB en la carcinogénesis hepática en presencia o no de cirrosis, como también se conoce que es el principal agente asociado con CHC en aquellas áreas del mundo con alta endemicidad para dicho virus (8). En estas mismas áreas se ha demostrado cómo la asociación de alcoholismo con infección crónica por VHB acelera en 10 años la aparición de cirrosis y/o carcinoma hepatocelular (9).

Hace ya una década comenzaron a publicarse informes sobre la asociación de CHC e infección por virus de las Hepatitis No A, Ni B después de hepatitis postransfusional (10-11).

Posteriormente, cuando se identificó el genoma del VHC, a éste como el principal agente de las hepatitis No A, Ni B de transmisión parenteral (12) y se desarrolló un sistema de detección de anti VHC (13), se multiplicaron los informes a nivel mundial sobre la asociación entre CHC y VHC (14-20). La revisión más extensa de la literatura mundial al respecto, fue realizada por Resnick y Koff sobre 1930 casos publicados de CHC (21), la cual demostró la presencia de anti VHC en el 47% de los casos vs. 59% para marcadores de VHB, frecuencias virtualmente comparables. El CHC y el VHC estuvieron asociados a hepatopatía crónica en más del 80% de los casos. La incidencia de Anti VHC fue mayor en los individuos negativos para infección presente o pasada por VHB.

Yamauchi y Col. (22) encontraron que la probabilidad de CHC era significativamente mayor en los pacientes con cirrosis alcohólica positivos para Anti VHC que en los negativos para dicho marcador.

A diferencia de las evidencias existentes sobre la integración del VHB en el genoma del huésped (8), las cuales favorecen la relación de causalidad entre dicho virus y la carcinogénesis hepática, las pruebas sobre igual comportamiento par el VHC son insuficientes hasta el presente (23-25). La información disponible favorece la hipótesis de que el VHC incide en la carcinogénesis hepática más por su capacidad de producir cirrosis que por un potencial oncogénico intrínseco. Actúa como un factor de riesgo independiente pero además puede interactuar con otros tales como el VHB, el alcohol y el cigarrillo, multiplicando con ellos el riesgo carcinogénico. Con la presentación de este caso de asociación entre CHC documentado histológicamente y VHC demostrado serológicamente en un paciente alcohólico y cirrótico deseamos despertar el interés para documentar nuevos casos y establecer la importancia de dicha asociación en nuestro medio.

SUMMARY

HEPATOCELLULAR CARCINOMA, ALCOHOLISM AND HEPATITIS C VIRUS INFECTION

We report on the case of a sixty-four year old man who drank alcohol chronically. For several months he had suffered pain in his right upper abdominal quadrant. At laparoscopy macronodular cirrhosis and a mass localized on the left hepatic lobe were observed; the mass had previously been identified by ultrasound examination. Histologic examination of the lesion established the presence of a hepatocellular carcinoma. Metabolic, immunologic and serologic studies documented only the association with antibodies to hepatitis C virus.

BIBLIOGRAFIA

1. PARKIN DM, STJERNESWARD J, MUIR CS. Estimates of worldwide frequency of twelve major cancers. *Bull WHO* 1984; 62: 163-182.
2. DE LA HOZ J, BRIEVA J, ARIAS J, MORALES P. Tumores malignos del hígado. *Rev Fac Med Univ Nal* 1986; 40: 429-457.
3. SHERLOCK S. Alcohol and the liver. Diseases of the liver and biliary system. Eighth Ed. OXFORD: Blackwell Scientific Publications 1989: 425-448.
4. HOOFNAGLE JH, DI BISCEGLIE AM. Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis. *Sem Liver Dis* 1991; 11: 73-83.
5. MARTIN P. Hepatitis C: from laboratory to bedside. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 1372-1376.
6. YANO M, YATSUHASHI H, INOUE O, INOKUSHI K, KOGA M. Epidemiology and long term prognosis of hepatitis C virus infection in Japan. *Gut* 1993; 34 (2 suppl): S13-S16.
7. EDMONSON HA, CRAIG JR. Neoplasms of the liver. In: SCHIFF L, SCHIFF E. eds. Diseases of the liver. Sixth ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Co., 1987: 1109-1142.
8. HARRISON TJ, ANDERSON MG, MURRAY-LYON IM, ZUCKERMAN AJ. Hepatitis B virus DNA in the hepatocyte: a series of 160 biopsies. *J Hepatol* 1986; 2: 1-20.
9. ORNISHI K, IIDA S, IWANA S, et al. The effect of chronic habitual alcohol intake on the development of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma: Relation to hepatitis B surface antigen carriage. *Cancer* 1982; 49: 672-677.
10. RESNICK RH, STONE K, ANTONIOLI D. Primary hepatocellular carcinoma following non A-non B posttransfusion hepatitis. *Digest Dis Sci* 1983; 286: 908-911.
11. KIYOSAWA K, AKAHANE Y, NAGATA A, FURATA S. Hepatocellular carcinoma after non A-non B posttransfusion hepatitis. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 777-781.
12. CHOO QL, KUO G, WEINER AJ, et al. Isolation of CDNA clone derived from a blood borne non A-non B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359-362.
13. KUO G, CHOO QL, ALTER HJ, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non A- non B hepatitis. *Science* 1989; 244: 362-364.
14. BRENIX J, BARRERA JM, CALVET X, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in spanish patients with hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis. *Lancet* 1988; 2: 1004-1006.
15. COLOMBO M, KUO G, CHOO QL, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Italian patients with hepatocellular carcinoma. *Lancet* 1989; 2: 1006-1008.
16. HASSAN F, JEFFERS LJ, DE MEDINA M, et al. Hepatitis C associated hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1990; 12: 589-591.
17. LEUNG NW, TAM JS, LAI JY, et al. Does hepatitis C virus infection contribute to hepatocellular carcinoma en Hong Kong?. *Cancer* 1992; 70: 40-44.
18. NISHIOKA K, WATANABE J, FURUTA S, et al: A high prevalence of antibody to the hepatitis C virus in patients with hepatocellular carcinoma in Japan. *Cancer* 1991; 67: 425-433.
19. DAZZA MC, MENESES LV, GIRARD PM, et al. Absence of a relationship between antibodies to hepatitis C virus and hepatocellular carcinoma in Mozambique. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48 (2a): 237-242.
20. ROSAS F, MATIJASEVIC E, SIERRA F, BOTERO R, CHALEM F. Virus de la Hepatitis C y hepatocarcinoma. *Acta Med Col* 1992; 17: 453-456.

21. RESNICK RH, KOFF R. Hepatitis C related hepatocellular carcinoma. Prevalence and significance. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1672-1677.

22. YAMAUCHI M, NAKAHARA M, MAEZAWA Y, et al. Prevalence of hepatocellular carcinoma in patients with alcoholic cirrhosis and prior exposure to hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 39-43.

23. GERBON MA, SHIEH YS, SHIM KS, et al. Detection of replicative hepatitis C virus sequences in hepatocellular carcinoma. *Am J Pathol* 1992; 141: 1271-1277.

24. TAKEDA S, SHIBATA M, MORISHIMA T, et al. Hepatitis C virus infection in hepatocellular carcinoma. Detection of plus-strand and minus-strand viral RNA. *Cancer* 1992; 70: 2255-2259.

25. HOSODA K, JOKOSUKA O, OMATA M, KOTO N, OHTO M. Detection and partial sequencing of hepatitis C virus RNA in the liver. *Gastroenterol* 1991; 101: 766-771.



Esta Publicación es
cortesía de
Laboratorios ITALMEX