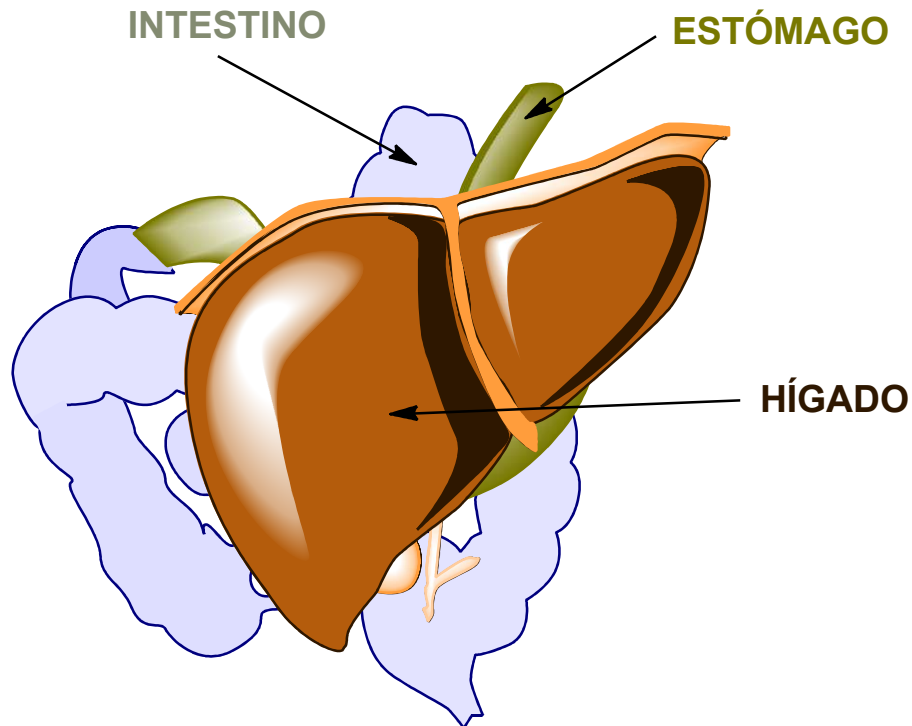


## AUMENTO DE LA INCIDENCIA DEL CÁNCER HEPÁTICO



La incidencia de cáncer de hígado está aumentando en el Mundo Occidental; y este aserto no deja lugar a dudas, sin que los análisis prospectivos prevean un cambio de tendencia durante la próxima década.

El cáncer hepático continúa siendo de los de peor pronóstico, con una supervivencia inferior a 1 año desde su diagnóstico, a menos que se realice un diagnóstico precoz, circunstancia muy poco común.

El cáncer hepático es uno de los tipos de cáncer más frecuentes en todo el mundo, con una prevalencia mayor en el sudeste de Asia y en África subsahariana. Durante el último cuarto del siglo XX, Japón ha sufrido un espectacular incremento de su prevalencia, llegando a ser la tercera causa de muerte por cáncer en hombres, y la quinta en las mujeres.

El cáncer hepático primario (no las metástasis hepáticas derivadas de cánceres de otro origen celular) continúa siendo relativamente poco frecuente en Europa y USA. En el Mundo Occidental el cáncer hepático primario está en la posición vigésima entre los distintos tipos de cáncer, si bien se observa un incremento sostenido en su prevalencia, actualmente de 4,5% en los hombres de raza negra, y de 5% entre las mujeres de origen hispano en USA. No obstante su posición vigésima entre los cánceres más frecuentes, es la octava causa de muerte por cáncer, siendo debido al estadio avanzado de la enfermedad cuando se manifiestan los primeros síntomas.

El aumento de los cánceres hepáticos en el mundo desarrollado es probablemente consecuencia del incremento de infecciones como la [hepatitis B](#) y [C](#). Estas infecciones hematológicas destruyen los [hepatocitos](#), pero dada la extraordinaria capacidad de regeneración del tejido hepático, el cáncer de hígado puede tardar en manifestarse hasta 30 años después de la infección inicial.

El ADN vírico de la hepatitis B se integra en el genoma del hepatocito, subvirtiéndolo su normal funcionamiento; y, en última instancia, desencadenando el desarrollo de procesos neoplásicos.

El virus de la hepatitis C actúa de forma diferente: inhibe, de alguna manera no conocida, la actividad de un gen (P53), que contiene la información para la síntesis de la proteína p53. Esta proteína inhibe la expresión de [oncogenes](#).

Al igual que la hepatitis B, las infecciones por hepatitis crónicas por virus C, también pueden causar [cirrosis](#). Durante el proceso de auto reparación del hígado, la frecuencia de mutaciones aumenta. Algunas de estas mutaciones dan lugar a células cancerosas. Se estima de alrededor de un 5% de las personas con cirrosis desarrollan cáncer hepático primario.

Se confía que los [programas de inmunización frente a la hepatitis B](#), disminuyan la incidencia de cánceres hepáticos a medio o largo plazo.

Aunque los donantes son estudiados en la actualidad frente al riesgo de ser transmisores de hepatitis C, durante años este virus se transmitió a través de transfusiones y administración de hemoderivados. Entre las fuentes actuales de contagio se hallan la drogadicción intravenosa (agujas compartidas), el tatuaje, la moda del "piercing" y el sexo sin preservativo. Las infecciones por el

virus de la hepatitis C explican casi la mitad de todos los cánceres hepáticos en USA.

Otra razón importante para la aparición de cáncer hepático es el abuso de alcohol. Como es bien sabido el abuso de bebidas con elevado grado alcohólico, mantenido en el tiempo, daña el hígado y puede conducir al desarrollo de cirrosis. La combinación de los dos factores de riesgo (abuso de bebidas alcohólicas e infección por el virus de la hepatitis C) multiplica por varios órdenes de magnitud el riesgo de desarrollar cáncer hepático. En bebedores crónicos, el riesgo aumenta precisamente cuando interrumpen su adicción al alcohol, ya que el proceso de reparación hepático es muy activo, produciéndose mutaciones, algunas de ellas cancerosas. Pero la adicción mantenida conduce inexorablemente a un fallo hepático.

Otro factor de riesgo para el desarrollo de cáncer hepático es la exposición a determinadas sustancias químicas, como el cloruro de vinilo; y la aflatoxina, producida por un hongo, [\*Aspergillus flavus\*](#). Este hongo crece sobre alimentos como nueces, arroz, soja, maíz y trigo. Se cree el consumo de alimentos contaminados por este hongo en el sudeste de Asia y en los países del África subsahariana explica la elevada incidencia de cáncer hepático en estas regiones. Aflatoxina suprime la expresión del gen P53. Este gen, como se ha escrito antes, codifica la síntesis de la proteína p53, que constituye un represor de la expresión de oncogenes.

El uso (y abuso) de estrógenos y andrógenos anabolizantes aumenta la posibilidad de tumores benignos, pero que, en ocasiones, pueden derivar hacia estadios más graves e incontrolables.

Una enfermedad genética ([hemocromatosis](#)), que causa acumulación de hierro en el hígado y otros órganos, desemboca en tumores hepáticos en 1 de cada 3 pacientes.

Otros factores de riesgo son el hábito de fumar y la diabetes; así como las mutaciones de los genes [BRCA1](#) y [BRCA2](#), muy a menudo asociadas a tumores de mama y ováricos.

Al igual que las infecciones virales que pueden causarlas, los tumores hepáticos progresan calladamente. Los síntomas sólo aparecen cuando el tumor ha alcanzado un estadio que no puede ser reseccionado o bien cuando ha dado lugar a [metástasis](#) en otros órganos.

Los síntomas incluyen dolor en la parte superior derecha del abdomen, que suele diseminarse hacia la espalda y los hombros; pérdida de peso; pérdida de apetito causada por sensación de saciedad; debilidad o fatiga importante; náusea y vómito; fiebre e ictericia (evidente en el color de la piel y la pupila); y oscurecimiento de la orina.

El crecimiento de los tumores hepáticos suele ser impresionante: su tamaño se duplica cada 4 meses aproximadamente.

Todavía no existe un “*screening*” preciso para determinar el cáncer de hígado. La determinación sanguínea de [α-fetoprotina \(AFT\)](#) es quizá la determinación más utilizada; pero un valor elevado no indica inequívocamente un cáncer hepático.

Tal vez la mejor forma de establecer un diagnóstico antes de la manifestación de los síntomas (para entonces los cánceres de hígado suelen ser incurables) es una habilidosa combinación de técnicas de imagen (rayos X, tomografía computerizada, resonancia magnética), antes de realizar una [biopsia](#).

Si la lesión cancerosa es limitada, el hígado no es cirrótico, está confinado a un lóbulo, y no se halla cerca de una arteria principal, vena o del conducto biliar, la cirugía puede resultar curativa.

Si el tumor es avanzado, el tratamiento con quimioterapia, radioterapia y las inyecciones intratumorales con alcohol, pueden, en el mejor de los casos, retrasar la progresión del tumor. Pero la única forma de curación es el trasplante: el hígado del paciente es completamente removido y sustituido por otro hígado, bien de un cadáver; o bien sustituido por un lóbulo hepático de un donante vivo. Debido a la rápida regeneración de este órgano, tanto el hígado del receptor como el del donante recuperan su tamaño original en un breve período de tiempo. Pero las disponibilidades de trasplante son mucho menores que las necesidades.

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Zaragoza