



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



COMUNICACIÓN BREVE

Carcinoma hepatocelular, una entidad subdiagnosticada: una serie de autopsias

J.A. Teco-Cortes^{a,*}, P. Gómez-Cisneros^a y G.B. Aristi-Urista^b

^a Departamento de Patología, Laboratorio Diagnostix, Grupo Diagnóstico Aries, Ciudad de México, México

^b Departamento de Patología, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», Secretaría de Salud. Ciudad de México, México

PALABRAS CLAVE

Carcinoma
hepatocelular;
Autopsia;
Cirrosis

KEYWORDS

Hepatocellular
carcinoma;
Autopsy;
Cirrhosis

Resumen El carcinoma hepatocelular es la neoplasia maligna primaria más frecuente del hígado, en México representa una de las principales causas de mortalidad. Suele detectarse en estadios tardíos de la enfermedad, por lo que su pronóstico es malo en la mayoría de los casos. Existe una amplia gama de presentación clínica y subtipos histológicos, mismos que pueden tener implicaciones pronósticas. Realizamos una serie en estudios de autopsia en la que identificamos un total de 34 casos de carcinoma hepatocelular en un periodo de 6 años, representando el 1.37% del total de los estudios *post mortem*. Fue ligeramente más frecuente en los varones, con una relación de 1.42:1, en la sexta década de vida, con mayor frecuencia presentándose el subtipo convencional, y el principal motivo del fallecimiento siendo el choque hipovolémico por sangrado de tubo digestivo. Un dato llamativo fue que solo el 38.2% de los casos se diagnosticó antes del estudio de autopsia, que nos plantea la necesidad de mejorar los protocolos para la detección temprana de esta neoplasia.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Hepatocellular carcinoma, an underdiagnosed entity: An autopsy series

Abstract Hepatocellular carcinoma is the most frequent primary malignant tumor of the liver. In Mexico, it is one of the main causes of death. It tends to be detected at late stages of the disease, making its prognosis poor in most cases. It has a wide range of clinical presentation and histologic subtypes, which can also have prognostic implications. We conducted an autopsy study series, in which we identified a total of 34 cases of hepatocellular carcinoma over a 6-year period, accounting for 1.37% of all the postmortem studies. The disease was slightly more frequent in men, with a 1.42:1 ratio, and in the sixth decade of life. The conventional subtype was more frequent, and the main cause of death was hypovolemic shock due to gastrointestinal

* Autor para correspondencia. Dirección: Aviación Civil, 35. Industrial Puerto Aéreo, Venustiano Carranza, 15540. Ciudad de México. Teléfono: 2299150019

Correo electrónico: javiertc924@hotmail.com (J.A. Teco-Cortes).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2025.05.003>

0375-0906/© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

bleeding. A striking datum was that only 38.2% of the cases were diagnosed before the autopsy report, underlining the need to improve protocols for the early detection of hepatocellular carcinoma.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia maligna primaria más frecuente del hígado, y una de las principales causas de mortalidad por neoplasia en el mundo.

Su presentación clínica es ampliamente variable, ya que, aunque predomina en la población adulta, también se presenta en los jóvenes, puede asociarse a hígado cirrótico o no cirrótico, las variantes histopatológicas también son muy variables, y el pronóstico depende fundamentalmente de su detección temprana, entre otros factores^{1,2}.

En México, el CHC ocupa el noveno lugar en incidencia de tumores malignos, con una distribución similar entre ambos sexos. Tiene el tercer lugar en mortalidad por cáncer en las mujeres, y el cuarto en los varones. Incluso, se ha reportado que en las mujeres por arriba de 65 años representa el tumor más prevalente (14 casos/100,000 habitantes), superando incluso al cáncer de mama y de cuello uterino. Los principales factores de riesgo identificados en la población mexicana incluyen infección por virus de hepatitis C, consumo de alcohol y esteatosis hepática metabólica^{3,4} (antes llamada enfermedad de hígado graso no alcohólico).

Si bien, los protocolos de estudio para nódulos hepáticos están bien establecidos en los pacientes con cirrosis, dependiendo de su tamaño y de su tasa de crecimiento¹, eso no traduce la detección de todos los casos de esta neoplasia. Además, tampoco existen protocolos de seguimiento para nódulos hepáticos en los pacientes sin cirrosis, que también pueden desarrollar neoplasias malignas.

Por lo tanto, nuestros objetivos son describir las características del CHC en estudios de autopsia, así como determinar el porcentaje de casos que no son identificados hasta la realización del estudio *post mortem*.

Material y métodos

Realizamos un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

Revisamos todos los estudios de autopsia en el Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», desde enero de 2013 a diciembre de 2018. Seleccionamos aquellos reportes cuyo diagnóstico final fue «Carcinoma hepatocelular». Incluimos todos los casos que contaran con reportes completos y material óptimo para su revisión. Debido a la naturaleza del estudio no aplicamos criterios de eliminación, y no realizamos algún método de muestreo, ya que incluimos todos los casos identificados con el diagnóstico de interés. Se utilizó la quinta edición de la clasificación

de la Organización Mundial de la Salud, para Tumores del Sistema Digestivo, 2019⁵. Se debe recalcar que el subtipo convencional incluye 4 patrones morfológicos, el trabecular, seudoglandular, sólido y macrotrabecular; este último patrón que se incluye en el subtipo convencional debe ser diferenciado del subtipo, propiamente dicho, masivo macrotrabecular, considerado de peor pronóstico y molecularmente definido por mutaciones en P53 y amplificación de FGF19. En nuestro estudio solo tomamos en cuenta los subtipos histológicos, sin especificar los patrones morfológicos. Los resultados se describieron mediante estadística descriptiva.

Resultados

Entre enero del 2013 a diciembre del 2018 se realizaron 2,465 autopsias, entre estas se identificaron 34 casos con CHC, representando el 1.37% de las autopsias realizadas.

El rango de edad fue de 25 a 82 años, con un promedio de 60 años. Se identificaron 20 casos en varones, y 14 casos en mujeres, predominando en el género masculino con una relación de 1.42:1.

Se identificaron los siguientes subtipos histopatológicos: Convencional en 13 casos (38.2%), subtipo macrotrabecular en 10 casos (29.4%), carcinoma indiferenciado en 6 casos (17.6%), carcinoma fibrolamelar en 2 casos (5.8%), carcinoma combinado hepatocelular y colangiocarcinoma en 2 casos (5.8%) y carcinoma de células claras en un caso (2.9%).

Clínicamente 31 casos (91.1%) tenían antecedente de cirrosis hepática, diagnosticada en vida mediante la exploración física y estudios de imagen, misma que fue corroborada en estos casos en el estudio de autopsia, tanto por la examinación macro y microscópica. Del total de casos con CHC, solo 13 (38.2%) fueron diagnosticados antes del estudio de autopsia (tabla 1).

En el grupo de varones, el rango de edad fue de 24 a 77 años, con un promedio de 60 años. Los subtipos histopatológicos presentes fueron el convencional con 8 casos (40%), el carcinoma indiferenciado con 4 casos (20%), el macrotrabecular con 3 casos (15%), el fibrolamelar y el carcinoma combinado con 2 casos cada uno (10%), y el carcinoma de células claras con un caso (5%). Presentaron metástasis en otros órganos el carcinoma convencional, el fibrolamelar, el carcinoma indiferenciado y el carcinoma combinado, cada uno con 2 casos (10% para cada uno). Se afectó con mayor frecuencia el pulmón y los ganglios paraaórticos. Además 3 casos (15%) presentaron invasión portal (subtipo convencional, combinado y fibrolamelar con un caso para cada uno).

Tabla 1 Características del carcinoma hepatocelular en autopsias, desglosadas por sexo

	Varones	Mujeres	Totales
Casos	20 (58.8%)	14 (41.1%)	34 (100%)
Subtipo histológico			
Convencional	8 (40%)	5 (35.7%)	13 (38.2%)
Macrotrabecular	3 (15%)	7 (50%)	10 (29.4%)
Carcinoma indiferenciado	4 (20%)	2 (14.2%)	6 (17.6%)
Células claras	1 (5%)	0 (0%)	1 (2.9%)
Fibrolamelar	2 (10%)	0 (0%)	2 (5.8%)
Combinado hepatocarcinoma y colangiocarcinoma	2 (10%)	0 (0%)	2 (5.8%)
Cirrosis	18 (90%)	13 (92.8%)	31 (91.1%)
Causa de muerte			
Choque hipovolémico	8 (40%)	5 (35.7%)	13 (38.2%)
Desequilibrio hidroelectrolítico	7 (35%)	8 (57.1%)	15 (44.1%)
Choque séptico por peritonitis	2 (10%)	0 (0%)	2 (5.8%)
Infarto agudo al miocardio	1 (5%)	0 (0%)	1 (2.9%)
Choque séptico por neumonía	1 (5%)	0 (0%)	1 (2.9%)
Hemorragia cerebral	1 (5%)	0 (0%)	1 (2.9%)
Insuficiencia respiratoria por metástasis pulmonar	0 (0%)	1 (7.1%)	1 (2.9%)
Diagnóstico pre mortem	6 (30%)	7 (50%)	13 (38.2%)
Invasión de ramas portales grandes	3 (15%)	3 (21.4%)	6 (17.6%)
Metástasis a órganos distantes	8 (40%)	4 (28.5%)	12 (35.2%)

Clínicamente 18 casos (90%) tenían el diagnóstico previo de cirrosis hepática, los 2 casos restantes (de 24 y 25 años) tuvieron carcinoma fibrolamelar. La causa de muerte más frecuente en este grupo fue el choque hipovolémico por sangrado gastrointestinal en 8 casos (40%), seguido por el desequilibrio hidroelectrolítico en 7 casos (35%). Solo 6 casos (30%) de CHC en este grupo fueron diagnosticados en vida.

En el grupo de mujeres el rango de edad fue de 53 a 82 años, con un promedio de 65 años. El subtipo histopatológico macrotrabecular se presentó en 7 casos (50%), el convencional en 5 casos (35.7%), y el carcinoma indiferenciado en 2 casos (14.2%). Se presentaron metástasis en 2 casos del subtipo macrotrabecular, un caso del subtipo convencional y un caso del carcinoma indiferenciado. Los ganglios del hilio hepático y los ganglios linfáticos peripancreáticos fueron afectados con mayor frecuencia, 3 casos tuvieron invasión portal. Clínicamente 13 casos (92.8%) tenían el diagnóstico previo de cirrosis hepática. Las principales causas de muerte en este grupo fueron el desequilibrio hidroelectrolítico en 8 casos (57.1%), seguida por el choque hipovolémico por sangrado gastrointestinal en 5 casos (35.7%). De estos, solo 7 (50%) fueron diagnosticados antes del estudio de autopsia.

Se describe a detalle las características para cada sexo en la [tabla 1](#).

Específicamente, entre los 13 casos de CHC que fueron diagnosticados en vida, la edad promedio fue de 55 años, predominó el género femenino con 8 casos (61.5%), sobre el masculino con 5 casos (38.4%). La etiología más frecuentemente identificada fue el consumo del alcohol en 8 casos (61.5%), siendo indeterminada en los otros 5 casos. En cuanto al sistema de estadificación modificado «BCLC» (Barcelona Clinic Liver Cancer), 8 casos estaban en estadio avanzado (C) (61.5%), 3 casos en estadio terminal (D) (23.0%), y 2 casos en estadio intermedio (B) (15.3%). Ningún caso fue sometido a quimioembolización o terapia

sistémica. La causa de defunción más frecuente en este grupo fue el desequilibrio hidroelectrolítico asociado a la insuficiencia hepática en 7 casos (53.8%), seguido por el choque hipovolémico en 4 casos (30.7%), choque séptico en un caso (7.6%), e insuficiencia respiratoria por metástasis pulmonares en un caso (7.6%).

Es de notar que en un caso, se identificaron las metástasis pulmonares, pero el paciente falleció antes de determinar el sitio primario de la neoplasia, y en 3 casos, se identificaron nódulos hepáticos múltiples en los pacientes con datos de insuficiencia hepática o cirrosis, sin embargo, la sospecha clínica fue de enfermedad metastásica, y los pacientes fallecieron mientras se realizaba el protocolo para determinar el sitio primario de la lesión, siendo hasta el estudio *post mortem* donde se confirmó que el sitio primario era el hígado.

Discusión

Se estima que la frecuencia del CHC es del 0.9-1.5% en estudios de autopsia, similar al 1.37% de nuestra serie, aunque también se ha reportado con una frecuencia de hasta el 6.08%⁶⁻⁸. En México no hay reportes previos con los cuales comparar esta frecuencia.

De acuerdo con la literatura internacional, es más frecuente en los varones con una relación de 3:1, de igual forma documentado en México⁹, aunque en otros reportes se considera que no hay una diferencia significativa³, como en nuestra serie.

Con relación a los subtipos histopatológicos, el convencional es el más frecuente al igual que en nuestra serie, el carcinoma macrotrabecular representó el 29.4% de nuestros casos, siendo mayor que el 5% reportado en la literatura. De igual forma, el carcinoma indiferenciado tuvo una

frecuencia de 17.6%, bastante alta ya que se considera un tumor raro; sin embargo, su pronóstico también es peor comparado con los otros subtipos de CHC, por lo que su elevada tasa de mortalidad podría explicar una mayor identificación en los casos de autopsia⁵.

No solo es importante conocer las variantes histopatológicas del CHC, ya que se debe hacer énfasis que en 3 de los casos de nuestra serie, se identificaron nódulos hepáticos en un trasfondo de daño hepático, y la sospecha clínica establecida en el expediente fue de enfermedad metastásica, pasando por alto la posibilidad de un tumor primario hepático hasta el estudio de autopsia, por lo que recordar que el CHC puede tener un aspecto macroscópico multinodular y/o difuso, puede ser la clave para llegar al diagnóstico correcto.

La cirrosis se identificó en el 91.1% de los casos, dato similar a lo reportado en la literatura¹⁰. Llama la atención que, en una serie de autopsias, solo el 19% de los casos tenían el diagnóstico de cirrosis, el cual incrementó hasta el 71% tras el estudio *post mortem*, lo que resalta la posibilidad de que algunas variables asociadas al CHC puedan pasarse por alto clínicamente¹¹, resaltando la importancia de la autopsia incluso en la actualidad.

En nuestra revisión solo identificamos una serie similar que reportó el descubrimiento de la neoplasia hasta la autopsia en el 63% de los casos, muy similar a nuestro porcentaje del 61.7%. Estos porcentajes son bastante altos, que abren la posibilidad de considerar mejoras en los métodos de diagnóstico y seguimiento de los pacientes con lesiones hepáticas.

Finalmente, las causas de muerte más frecuentes en nuestros casos fueron el choque hipovolémico por sangrado del tubo digestivo y el desequilibrio hidroelectrolítico; resalta que estos mecanismos parecen estar más estrechamente asociados con la cirrosis que con la neoplasia, sin embargo, el factor destructivo y debilitante de esta última es más que obvio para contribuir en la muerte.

En conclusión, el CHC es una entidad compleja, con una amplia gama de subtipos histopatológicos y características clínicas, que lo hace un cáncer difícil de detectar, ya que más del 60% no son diagnosticados en vida. Esto abre la necesidad de cuestionarnos la forma de mejorar los protocolos de diagnóstico y seguimiento de tumores hepáticos en nuestro medio, y nos recuerda la importancia de los estudios de autopsia para mejorar la calidad de la atención médica hasta la actualidad.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Consideraciones éticas

Este estudio respeta todas las normas de bioética. Fue sometido a la revisión y aprobación del comité de ética de

estudios retrospectivos del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», con el número de registro DECS/JPO-CT-572-2020.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018;391:1301–14, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2).
2. Vyas M, Zhang X. Hepatocellular carcinoma: Role of pathology in the era of precision medicine. *Clin Liver Dis*. 2020;24:591–610, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2020.07.010>.
3. Cisneros-Garza LE, González-Huezo MS, Moctezuma-Velázquez C, et al. The second Mexican consensus on hepatocellular carcinoma Part I: Epidemiology and diagnosis. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2022;87:216–34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.10.009>.
4. Cisneros-Garza LE, Aiza-Haddad I. Hepatocellular Carcinoma in Mexico. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2022;19:73–7, <http://dx.doi.org/10.1002/cld.1196>.
5. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019 [cited 2024, November, 10th]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 1) [consultado 10 Nov 2024]. Disponible en: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/31>
6. Schlageter M, Quagliata L, Matter M, et al. Clinicopathological features and metastatic pattern of hepatocellular carcinoma: An autopsy study of 398 patients. *Pathobiology*. 2016;83:301–7, <http://dx.doi.org/10.1159/000446245>.
7. Nakashima T, Okuda K, Kojiro M, et al. Pathology of hepatocellular carcinoma in Japan 232 Consecutive cases autopsied in ten years. *Cancer*. 1983;51:863–77, [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19830301\)51:5<863::aid-cncr2820510520>3.0.co;2-d](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19830301)51:5<863::aid-cncr2820510520>3.0.co;2-d).
8. Tiribelli C, Melato M, Crocè LS, et al. Prevalence of hepatocellular carcinoma and relation to cirrhosis: Comparison of two different cities of the world-Trieste, Italy, and Chiba, Japan. *Hepatology*. 1989;10:998–1002, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.1840100618>.
9. Cisneros-Garza LE, González-Huezo MS, López-Cossio JA, et al. Characterization of hepatocellular carcinoma in Mexico [Article in English, Spanish]. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2018;83:223–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.06.003>.
10. Felipe-Silva A, Wakamatsu A, Dos Santos-Cirqueira C, et al. Immunohistochemistry panel segregates molecular types of hepatocellular carcinoma in Brazilian autopsy cases. *World J Gastroenterol*. 2016;22:6246–56, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i27.6246>.
11. Kaczynski J, Hansson G, Wallerstedt S. Clinical features in hepatocellular carcinoma and the impact of autopsy on diagnosis. A study of 530 cases from a low-endemicity area. *Hepatogastroenterology*. 2005;52:1798–802.