

# ARTÍCULO DEL MES

## (junio 2026)

Riesgo de cánceres intrahepáticos y extrahepáticos en Infección por el virus de la Hepatitis C: Un estudio de cohorte a nivel nacional en Corea, 2005-2023

**Dr. Juan Flores Cid. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Medicina Interna.  
Hospital Arnau de Vilanova Liria. Valencia**



**Referencia original:** Yoon Park<sup>1</sup> | Byung-Woo Kim<sup>1</sup> | Jin-Kyoung Oh<sup>1</sup> | Bo Hyun Kim<sup>2</sup> | Sang-Jae Park<sup>3</sup> | Kyung-Ah Kim<sup>4</sup> | Moran Ki<sup>1</sup>. Risk of Intrahepatic and Extrahepatic Cancers in Hepatitis C Virus Infection: A Nationwide Cohort Study in Korea, 2005–2023. *Liver Int.* 2026 Jun;46(6):e70664.

### Resumen:

La posibilidad de la aparición de tumores hepáticos en pacientes con Hepatitis C con o sin Cirrosis es un evento bien conocido y estudiado, además sabemos que el Virus de la Hepatitis C causa un grado de inmunosupresión importante y por lo tanto se considera un virus oncogénico favoreciendo la aparición de otro tipo de tumores en mayor o menor medida.

En este estudio de cohorte retrospectivo entre los años 2005 a 2023 se seleccionó un total de 119.565 pacientes con Hepatitis C que cumplían criterios preestablecidos; retiran aquellos que no eran Coreanos, los que estuvieron fuera del periodo de lavado o con seguimiento insuficiente, edad < 20 años o > de 90, coinfecciones con Virus de la Hepatitis B o Virus de la Inmunodeficiencia Humana, cáncer o trasplante hepático antes de la fecha indicada o con datos de mortalidad incompletos, se comparan en una proporción de 1:20 según sexo y edad con una cohorte de 2.267.700 sujetos. Se analizó una subcohorte de 9.024 pacientes tratados con Antivirales de acción directa (AAD) que habían tenido un seguimiento de al menos tres años después del tratamiento que se definió como una variable independiente del tiempo. Se analizaron las comorbilidades y los factores de estilo de vida aunque con datos incompletos.

Se evaluó la incidencia de cánceres intrahepáticos (Hepatocarcinoma y carcinoma de vías biliares) y los cánceres extrahepáticos y se aplicaron criterios para valorar cáncer primario, primer o segundo cáncer primario, cáncer sincrónicos o de órganos diferentes y los resultados secundarios incluyeron a 24 tipos diferentes de Cáncer. El periodo de seguimiento fue de 10,4 años para la cohorte VHC y de 11,7 años para la cohorte sin VHC.

Se obtuvieron los siguientes resultados referidos según el riesgo ajustado (aHR) y se estratificaron por cirrosis y diabetes. El riesgo general de cáncer respecto a los controles en el cáncer intrahepático respecto al primer cáncer es de aHR de 19,62 (IC 95%, 18,93-20,33) y el análisis para primer o 2º cáncer es de 16,35 (IC 95%, 15,81-16,90), en el caso de los cánceres extrahepáticos en el 1er cáncer era de aHR de 1.09 (IC 95%, 1.06-1.11) y el análisis de 1 er o 2º cáncer de 1.14 (IC95%, 1.12-1.16). Los tumores



extrahepáticos más frecuentes fueron; el Linfoma no Hodgkin, Mieloma múltiple, Cáncer de labio cavidad oral y faringe, cáncer de vejiga, cáncer de Riñón, Vías biliares y vesícula biliar, cáncer de páncreas y Leucemia. La cohorte con VHC mostró más cánceres intrahepáticos y extrahepáticos que presenta una tasa 20 veces superior a la cohorte sin VHC. La incidencia acumulada fue del 3.8 para cáncer intrahepático en VHC y del 4.8% en los casos de 1ª neoplasia y sólo del 0,2% en la cohorte sin VHC y en el caso de los extrahepáticos la incidencia acumulada fue del 11,1 y 11,4 en la cohorte de VHC frente al 9,7 y 9,8 en el grupo control estas diferencias se mantenían, aunque se ajustaran por edad y sexo. La asociación con diabetes perdió significación estadística de más tumores cuando se ajustó por riesgos competitivos (aHR 1,03;IC del 95%,0.99-1-06).

En cuanto al impacto del tratamiento con los AAD en pacientes tratados mostraron una reducción del riesgo del 39% en el cáncer intrahepático, que fue mayor en los pacientes sin cirrosis del 46% y en los casos de cánceres extrahepáticos hubo una reducción del riesgo del 23%.

## Comentario

Creo que se trata de un estudio con gran poder predictivo ya que analiza una cohorte muy amplia de pacientes que además han sido seguidos durante 19 años y la segunda circunstancia que le da un enfoque más novedoso que en los anteriores estudios, la evaluación del primer cáncer versus el segundo cáncer permite establecer los tiempos de aparición de estos tumores y la comparación con una cohorte amplia sin VHC permite inferir la incidencia de los tumores tanto intrahepáticos como extrahepáticos en esta cohorte. Por lo que al analizar el primer cáncer con el segundo cáncer logró detectar el 98% de los tumores de la cohorte y es lo que la distingue de otros estudios que sólo analizan el primer diagnóstico alcanzando una detección del 86% en el diagnóstico. El riesgo de un primer cáncer intrahepático es 16 veces mayor que en el comparador y aumentó un 9% y un 14% en el caso del cáncer extrahepático. La cohorte con VHC mostró más cánceres intrahepáticos unas 20 veces más que los no VHC así como en los extrahepáticos en comparación con la cohorte de pacientes sin VHC, siendo los tumores más frecuentes los de mama, estómago, próstata, pulmón, colorrectal y tiroides, etc., esto refuerza la recomendación en la búsqueda activa de Hepatitis C en todos estos tumores dada la mayor prevalencia de la infección VHC tanto en tumores intrahepáticos como extrahepáticos por lo que se debe reforzar la obligatoriedad en las guías de realización de la prueba. El VHC produce un aumento



claro de Linfomas no Hodgkin y no tanto relacionado con tumores de vías biliares, lo que nos debe alertar en la búsqueda de estos tumores en caso de sospecha clínica.

Como puntos débiles del estudio uno es que la pérdida de seguimiento de pacientes en tratamiento con VHC no permite terminar su estudio en cuanto a la aparición de tumores en este grupo. Otro problema en el estudio es la incidencia de los factores de riesgo para los diferentes tumores extrahepáticos; alcohol, IMC, tabaquismo etc., que puede ser importante como factor de dispersión ya que estos factores influyen poderosamente en la aparición de tumores extrahepáticos en este grupo.

Por último resaltar que el uso de Antivirales de acción directa para el tratamiento del VHC redujo significativamente el riesgo de Cánceres intrahepáticos en un aHR 0,56-0,61 y extrahepáticos aHR 0,77 a pesar del grupo de pacientes que se perdieron y no sabemos si completaron el tratamiento.

Mi conclusión más relevante es que hay que tratar a todos los pacientes con hepatitis C buscando a estos pacientes activamente y en aquellos casos con tumores las guías deben hacer hincapié en la realización de la serología del Virus C para tratarlos, lo que significaría un descenso importante en la aparición de tumores.