

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

“SOBREVIDA GLOBAL DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA HEPATOCELULAR QUE  
RECIBIERON EMBOLIZACIÓN HEPÁTICA TRANSARTERIAL EN EL HOSPITAL MÉXICO DURANTE  
EL PERIODO DEL 2014 AL 2019”

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en  
Medicina Interna para optar por el título de Maestría Académica / Doctorado Académico en  
Medicina Interna

DRA. AURORA DE JESÚS PASTOR QUESADA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2019

# DEDICATORIA

A Dios y la Virgen María.

A mis padres, quienes me lo han dado *todo*.

A mi hermana, por su apoyo incondicional.

# AGRADECIMIENTOS

A mis profesores, quienes me enseñaron a ser internista.

Al doctor Juan Pablo Molina Hernández por ser mi tutor en este trabajo de investigación.

A quienes han sido los testigos y acompañantes de este proceso, entre ellos, mi familia, compañeros de residencia, personal hospitalario y amigos.

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina Interna de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Medicina Interna”

---

Dr. Daniel Murillo Castro  
Coordinador Nacional  
Programa de Posgrado en Medicina Interna

---

Dr. Julián Peña Varela  
Coordinador Local  
Hospital México

---

Dr. Stanley Grant Villegas  
Coordinador Local  
Hospital Calderón Guardia

# TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....	V
Summary .....	VI
Lista de cuadros.....	VII
Lista de tablas .....	VIII
Lista de figuras.....	IX
Lista de abreviaturas.....	X
Capítulo I. Introducción.....	XI
Capítulo II. Marco teórico.....	XVI
Capítulo III. Marco metodológico.....	XXX
Capítulo IV. Resultados .....	XXXVI
Capítulo V. Discusión.....	XLV
Capítulo VI. Conclusiones.....	XLIX
Bibliografía.....	LI
Anexo.....	LVI

# RESUMEN

El hepatocarcinoma es la neoplasia de hígado frecuente en los pacientes con enfermedad cirrótica. Las únicas terapias curativas disponibles son la resección o el trasplante hepáticos. Desgraciadamente menos del 5% se presentan con estas características al momento del diagnóstico.

Las terapias regionales o ablativas, tales como la ablación con radiofrecuencia o los tratamientos intraarteriales (con o sin quimioterapia) son opciones terapéuticas disponibles en algunos casos de pacientes con enfermedad irresecable o inoperable. Este tipo de tratamientos ha permitido mejorar el tiempo de control local, alivio de síntomas relacionados con el tumor, e incluso en la sobrevida general.

El objetivo del estudio es describir la sobrevida global de los pacientes con hepatocarcinoma que fueron sometidos a embolización transarterial en el Hospital México desde el 2014. Además, hacer una comparativa de la sobrevida por edad, intención de tratamiento, función hepática y quimioterapia utilizada.

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, de cohortes. Se incluyeron 71 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. Se calculó la sobrevida global (tiempo en meses desde el procedimiento hasta la fecha de muerte o revisión de datos) en los pacientes con hepatocarcinoma que se sometieron a embolización transarterial.

La mediana de sobrevida global de los pacientes con hepatocarcinoma que fueron sometidos a quimioembolización fue de 19,1 meses comparable con la reportada a nivel mundial. Hubo un aumento de sobrevida estadísticamente significativo en los pacientes que fueron sometidos a quimioembolización con epirubicina en comparación con cisplatino y en aquellos pacientes sometidos a embolización transarterial (quimioembolización o embolización blanda) que tenían intención de tratamiento curativo en comparación con intención paliativa.

# SUMMARY

Hepatocellular carcinoma is a frequent liver neoplasm in patients with cirrhotic disease. The only curative therapies available are liver resection or transplantation. Unfortunately, less than 5% present with these characteristics at the time of diagnosis.

Regional therapies such as ablation of the tumor lesion with radiofrequency or transarterial embolization with or without chemotherapy are the most commonly used in patients with irresectable hepatocarcinoma. These therapies increase survival compared to systemic therapy.

The objective of the study is to describe the overall survival of patients with hepatocarcinoma who underwent transarterial embolization at Hospital México since 2014. In addition, make a comparison of survival by age, intention to treat, liver function and chemotherapy used.

It is a retrospective, descriptive, cohort study. Seventy-one patients who met the inclusion and exclusion criteria were included. Overall survival (time in months from the procedure to the date of death or data review) in patients with hepatocarcinoma who underwent transarterial embolization was calculated.

The median overall survival of patients with hepatocarcinoma who underwent chemoembolization was 19.1 months, comparable to that reported worldwide. There was a statistically significant increase in survival in patients who underwent chemoembolization with epirubicin compared with cisplatin and in those patients undergoing transarterial embolization (chemoembolization or bland embolization) who intended curative treatment compared with palliative intent.

# LISTA DE CUADROS

1. **Cuadro 1.** Características demográficas y clínicas de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México.
2. **Cuadro 2.** Características del procedimiento de embolización transarterial de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a este, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México.
3. **Cuadro 3.** Complicaciones de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México.
4. **Cuadro 4.** Sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México, según intención del procedimiento, grupo de edad, Child Pugh y quimioterapia aplicada.
5. **Cuadro 5.** Regresión de Cox para el análisis multivariado de la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México.



# LISTA DE TABLAS

1. **Tabla 1.** Tabla de variables del estudio
2. **Tabla 2.** Escala de Child Pugh
3. **Tabla 3.** Escala de ECOG. (Eastern Cooperative Oncology Group)
4. **Tabla 4.** Criterio de Milán
5. **Tabla 5.** Tabla de recolección de datos

# LISTA DE FIGURAS

1. **Gráfico 1.** Estimación de Kaplan-Meier de la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México, según intención del procedimiento.
2. **Gráfico 2.** Estimación de Kaplan-Meier de la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México, según grupo de edad.
3. **Gráfico 3.** Estimación de Kaplan-Meier de la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México, según Child Pugh.
4. **Gráfico 4.** Estimación de Kaplan-Meier de la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México, según quimioterapia aplicada.
5. **Figura 1.** Diagrama de Consort de la población estudiada
6. **Figura. 2.** Algoritmo diagnóstico HCC, según AASLD
7. **Figura 3.** Criterios de LI-RADS
8. **Figura 4.** Clasificación de la Clínica de Barcelona de Cáncer Hígado (BCLC)
9. **Figura 5.** Estrategia de subclasificación de HCC estadio intermedio

# LISTA DE ABREVIATURAS

1. HCC: hepatocarcinoma o carcinoma hepatocelular
2. HBV: virus de hepatitis B
3. HCV: virus de hepatitis C
4. ADN: ácido desoxirribonucleico
5. AASLD: Asociación Americana del estudio de enfermedades Hepáticas (AASLD)
6. TACE: quimioembolización transarterial/ quimioembolización arterial transcatéter
7. TAE: embolización transarterial blanda
8. NAFLD: esteatosis hepática no alcohólica
9. ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

# CAPÍTULO I.

## *INTRODUCCIÓN*

# I. INTRODUCCIÓN

## I.1 ANTECEDENTES

El hepatocarcinoma es la neoplasia primaria de hígado más frecuente y a diferencia de la tendencia mundial en otros tipos de cáncer, su mortalidad ha ido en aumento (Vogl, Bokhary, Zangos, & Panahi, 2015). Este fenómeno epidemiológico se debe probablemente a una combinación de factores como la aparición de una neoplasia en un hígado previamente cirrótico (lo que contraindica muchos tipos de terapias quirúrgicas y médicas), el diagnóstico tardío y la limitada terapéutica que existe.

Para las diferentes disciplinas médicas involucradas en la atención de pacientes con hepatopatías crónicas es muy necesario conocer al menos algunos de los aspectos fundamentales de esta técnica tales como las indicaciones, contraindicaciones, eficacia, las complicaciones comunes y las potencialmente serias.

Las terapias loco-regionales como las embolizaciones transarteriales se realizan desde los años setenta en el mundo. Previamente se utilizaban exclusivamente para tratamiento paliativo de lesiones irresecables, en la actualidad se ha ampliado la indicación para estadíos tempranos e intermedios del hepatocarcinoma.

La embolización arterial transcatóter es un procedimiento mediante el cual una vez canalizada la arteria hepática, se manipula el catéter hasta colocarlo en la arteria nutricia del tumor y allí se inyectan diversas sustancias incluyendo émbolos artificiales y/o quimioterapia para causar isquemia del tumor y citotoxicidad directa. Eventualmente se obtiene una necrosis importante del tumor y en ocasiones una importante reducción de sus dimensiones.

La diferencia entre la embolización transarterial blanda (TAE) y con quimioterapéuticos (TACE) es como su nombre lo dice, el uso de sustancias antineoplásicas en el segundo. Las diferencias en cuanto la eficacia de la embolización blanda vs la quimioembolización han sido objeto de múltiples

análisis con resultados muy heterogéneos. La evidencia derivada de metaanálisis sugiere que puede existir un leve incremento en la eficacia general del procedimiento con la adición de quimioterapia, sin embargo también hay reportes de estudios clínicos pequeños comparativos utilizando esferas precargadas con quimioterapia que no han demostrado diferencias. (Facciorusso et al., 2017).

Estas terapéuticas aumentan la sobrevida hasta más de dos años.

## 1.2 SITUACIÓN ACTUAL

En el Hospital México, estas terapias loco-regionales se practican desde el 2014, en pacientes con hepatocarcinoma previamente valorados por un equipo multidisciplinario, con distintas edades, estadíos de enfermedad, procedimientos blandos o con quimioterapia y dos tipos distintos de las últimas.

Se realizó este trabajo de investigación con la finalidad de conocer con evidencia científica los resultados de estos procedimientos. Se revisaron los expedientes de los pacientes que fueron sometidos a embolización arterial transcatéter desde que se inició la práctica en el Hospital México hasta la actualidad.

Se revisaron las variables y se anotaron en una tabla de recolección de datos, las cuales fueron manejadas de forma confidencial.

## 1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El Hospital México es un centro de alta complejidad, de tercer nivel de atención que ha adquirido experiencia en la aplicación de terapias loco-regionales para pacientes con carcinoma hepatocelular que así lo ameriten. Es de suma importancia conocer las fortalezas y debilidades de los procedimientos aplicados por los distintos servicios para así comparar la sobrevida, definida como el tiempo de supervivencia del día que se realizó el procedimiento al día del análisis de datos. Una vez descrita, se podrá comparar con aquella reportada en la bibliografía mundial y poder

reconocer las prácticas que requieran corrección. Analizar la sobrevida en pacientes costarricenses podría ser la base para establecer a futuro un protocolo estandarizado de manejo de hepatocarcinoma que mejore la supervivencia y calidad de vida en nuestros pacientes, además, analizar nuestros resultados de seguridad y eficacia nos permitirá conocer nuestras áreas de mejora e identificar y potenciar nuestras fortalezas.

#### I.4 PREGUNTA A ESTUDIAR

¿Cuál es la sobrevida global de los pacientes con carcinoma hepatocelular, sometidos a embolización transarterial durante el periodo 2014-2019 en el Hospital México?

#### I.6 OBJETIVOS

- Objetivo general: Identificar la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial en el periodo 2014-2019 en el Hospital México.
- Objetivos específicos
  - o Describir las complicaciones presentadas en las personas incluidas en el estudio.
  - o Comparar la sobrevida de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, cuya indicación del procedimiento fue curativa versus paliativa.
  - o Comparar la sobrevida de los pacientes mayores o menores de 70 años, diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial.
  - o Comparar la sobrevida de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en aquellos Child Pugh Turcotte A versus B.

## I.5 RESULTADOS ESPERABLES

Describir la sobrevida global de los pacientes tratados en el Hospital México.

Además, se espera que la sobrevida sea mayor en aquellos pacientes con intención curativa y Child Pugh A, sin embargo, se espera que la sobrevida sea estadísticamente similar en pacientes heptagenarios en comparación con los más jóvenes.



## CAPÍTULO II

*MARCO TEÓRICO*

## II. MARCO TEÓRICO

### II.1 DEFINICIÓN

El carcinoma hepatocelular es una de las neoplasias malignas primarias de hígado, junto con el cáncer de vesícula biliar y el colangiocarcinoma. El hepatocarcinoma es la presentación más común de las tres. (Benson et al., 2017).

### II.2 EPIDEMIOLOGÍA

Según los registros del Ministerio de Salud del 2014, en Costa Rica, el hepatocarcinoma (HCC) tiene una incidencia de 2.37 a 3.44 por cada 100000 habitantes en mujeres y hombres respectivamente y el quinto tipo de cáncer más mortal en nuestro país. La prevalencia usualmente es muy similar a la incidencia. Esto refleja la tendencia a diagnosticar esta de forma tardía y con pocas opciones terapéuticas. (Wallace, *et al*, 2015)

En el mundo, la incidencia y prevalencia del carcinoma hepatocelular varía en función a los factores de riesgo presentes en las poblaciones de distintas regiones. Por ejemplo, en África Sub-Sahariana y Asia del este, los factores de riesgo más prevalentes son la exposición a aflatoxina 1 y la enfermedad por hepatitis B. (HBV). (Forner, Reig, & Bruix, 2018). En estas regiones se reportan hasta el 80% de los casos a nivel mundial. En países asiáticos occidentales, el principal factor de riesgo es la enfermedad por hepatitis C y el alcohol. Contrario a esto, en países desarrollados en donde la vacunación es una prioridad de salud pública y hay disponibilidad de tratamiento antiviral de última generación, disminuye la incidencia de hepatocarcinoma secundario a enfermedad por virus hepatotrofos crónicos (Villanueva, 2019) y se ha reportado un aumento en la incidencia de HCC secundario a esteatosis hepática no alcohólica y su espectro de enfermedades.

En un estudio realizado en el 2018, se documentó que la esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD) es la etiología de HCC con mayor aumento en los pacientes candidatos a trasplante hepático. La obesidad, diabetes, intolerancia a la glucosa, síndrome metabólico y la dislipidemia son

factores de riesgo de esta hepatopatía, todas enfermedades pilares bajo el control de un internista. A pesar de que la causa más prevalente es la infecciosa (virus B y virus C, en orden descendente), su incidencia ha disminuido. (Younossi et al., 2019) Se sospecha que es debido a la vacunación y a la terapia antiviral, sin embargo, no erradican el riesgo de tener HCC. (Liaw et al., 2004)

A nivel mundial se reporta una mediana de supervivencia de 6 a 20 meses posterior al diagnóstico, es de comportamiento agresivo y tiene la tercera mortalidad más alta por enfermedad neoplásica la cual va en aumento, contrario a la mortalidad del cáncer en general. (Siegel, Miller, & Jemal, 2018). La mortalidad de los pacientes con hepatocarcinoma depende de la causa de la hepatopatía crónica, la severidad de su enfermedad, el tipo y número de lesión y por consiguiente, las terapéuticas que se pueden emplear ya sean curativas o paliativas (Wallace et al., 2015).

La incidencia es mayor en pacientes de las islas del Pacífico y Asia de este, seguida de latinoamericanos, negros y caucásicos. Además, esta aumenta con la edad y en el género masculino en una relación 2-4:1. (Wallace et al., 2015)

Una de cada cuatro muertes por cáncer en el mundo es por carcinoma hepatocelular, (Villanueva, 2019), esto representa una carga a nivel mundial importante y por lo tanto es una enfermedad que los médicos de múltiples especialidades deben estar empapados de su epidemiología, diagnóstico, tamizaje, tratamiento y pronóstico.

### II.3 FACTORES DE RIESGO

El hepatocarcinoma es una enfermedad altamente heterogénea que se suele desarrollar en un hígado con enfermedad preexistente de múltiples etiologías, con capacidad funcional y pronóstica variada. (Villanueva, 2019) El control de la enfermedad de fondo es vital ya que, a pesar del tratamiento exitoso del cáncer, si no se trata la misma puede seguir progresando el cáncer o la cirrosis. Por estas características, el tratamiento es todo un reto para la práctica médica y el manejo debe ser multidisciplinario e integral.

Los factores de riesgo para desarrollar esta neoplasia son (NCCN Hepatobiliary Cancer Panel, 2019):

- Infección por virus de Hepatitis B (en condición de enfermedad o portadores). La incidencia de hepatocarcinoma en coinfección por HBV aumenta proporcionalmente con la carga viral, los años de instauración de la infección y su severidad. La condición de portador en ausencia de cirrosis también se asocia a carcinoma hepatocelular debido a que la inclusión intracelular del virus provoca cambios oncogénicos en el ADN del hepatocito. (Forner et al., 2018)
- Infección por virus de Hepatitis C (en condición de enfermedad o portadores)
- Cirrosis hepática de cualquier causa, incluyendo:
  - o Hepatopatía alcohólica
  - o Hepatitis autoinmune
  - o Esteatohepatitis/esteatosis hepática no alcohólica,
  - o Enfermedad de Wilson
  - o Deficiencia de alfa-1-antitripsina
  - o Hemocromatosis
  - o Porfiria cutánea tarda
  - o Injuria hepática inducida por medicamentos
  - o Cirrosis biliar primaria avanzada

#### II.4 PATOGÉNESIS

Los pacientes con hepatopatía crónica de cualquier etiología son sometidos a inflamación crónica con la eventual formación de fibrosis y regeneración aberrante. Esto lleva a alteraciones genéticas y epigenéticas que culminan en la formación de nódulos displásicos. Al perpetuarse la injuria, esa displasia puede evolucionar a la formación de células neoplásicas con cambios que les permite la supervivencia celular y eventualmente generar un hepatocarcinoma. Estos cambios inflamatorios se dan en la cirrosis, así como en enfermedades con cambios en el ADN del hepatocito como los virus hepatotrofos B y C.

## II.5 TAMIZAJE

La Asociación Americana del estudio de enfermedades Hepáticas (AASLD) recomienda tamizar a cualquier paciente con enfermedad cirrótica establecida o portador de virus B o C con ultrasonido por operador experto y alfa feto proteína cada seis meses (Bruix & Sherman, 2010). Sin embargo, esto es una conducta recomendada pero no respaldada por evidencia de alta calidad. Esto se debe, a que, bajo consentimiento informado, es poco ético aleatorizar a un grupo de pacientes a un brazo en donde no se realice tamizaje para una enfermedad neoplásica. (Villanueva, 2019). A pesar de esto, la recomendación se hace con base un meta-análisis de estudios de cohorte en donde se evidenció un aumento en la sobrevida en aquellos pacientes que se sometieron al tamizaje. (Singal, Pillai, & Tiro, 2014) Esto permite un diagnóstico temprano y establecer terapias dirigidas.

## II.7 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hepatocarcinoma se hace con base en imágenes tomográficas o de resonancia magnética y/o biopsia. La particularidad de no requerir la histología se debe a que las lesiones neoplásicas de hígado sufren un cambio en su irrigación. Las lesiones benignas son irrigadas por el sistema portal y las lesiones malignas por la arteria hepática y sus ramas. Esto les confiere características de imagen particulares: realce del medio de contraste en fase arterial y lavado en fase venosa tardía. Este fenómeno se le conoce en inglés como “wash in-wash out”. (González-Aguirre et al., 2013)

Si las lesiones son mayores a un centímetro, en un hígado cirrótico y presentan este fenómeno, el diagnóstico probable es un hepatocarcinoma con una sensibilidad de 60 – 88% y una especificidad y valor predictivo positivo de hasta 90-99%. (Villanueva, 2019). En el caso de que la lesión sea menor a un centímetro, en un hígado sano o sin el patrón vascular descrito, se recomienda valorar control ultrasonográfico en 3 a 4 meses y en caso de aumento de tamaño de la lesión, realizar biopsia con inmunohistoquímica. (Saraswat et al, 2014) . Ver algoritmo en la Figura 1 en el anexo.

La biopsia puede presentar hasta un 30% de falsos negativos, por lo que se debe complementar con inmunohistoquímica. Los marcadores utilizados son glicoproteína 3, glutamina sintetasa,

clatrina de cadena pesada y proteína de shock térmico de 70 kDa. En el caso de que se encuentren presentes, tienen una especificidad de hasta 100%, pero una sensibilidad de menos del 70%, por lo que una biopsia negativa no descarta el diagnóstico de carcinoma hepatocelular y queda a criterio del clínico si con base en el riesgo del paciente, repetir la misma o seguimiento con imágenes (Forner et al., 2018).

## II.8 CLASIFICACIÓN Y ESTADIAJE

Existen muchos tipos de clasificación de carcinoma hepatocelular (TNM, Okuda, CLIP), sin embargo, debido a la particularidad de que el hepatocarcinoma aparece en la gran mayoría en hígados cirróticos, con diferentes funciones hepáticas residuales, en 1999 se creó la clasificación de la Clínica de Barcelona de Cáncer de hígado (de ahora en adelante referido como BCLC, por sus siglas en inglés; ver Figura 3 en el anexo), la cual es la más utilizada a nivel mundial y validada por múltiples estudios (Díaz P et al, 2015).

Este es un sistema de estadiaje clasifica a los pacientes en cinco categorías: muy temprano o BCLC-0, temprano o BCLC-A, intermedio o BCLC-B, avanzado BCLC-C y terminal o BCLC-D. (Han & Kim, 2015).

Las variables para clasificar a los pacientes en estas categorías son:

### 1. Características del tumor:

- BCLC 0: tumor único menor o igual a 2 centímetros, sin invasión vascular o a distancia.
- BCLC A: nódulo solitario mayor a 2 centímetros o 3 nódulos menores o iguales a 3 centímetros, sin invasión vascular o a distancia.
- BCLC-B: carcinoma multinodular (mayor o igual a tres nódulos o dos si cualquiera de ellos excede en tamaño a 3 cm).
- BCLC-C: cualquier tamaño y cantidad con invasión vascular o a distancia.
- BCLC-D: cualquier tumor no trasplantable por criterios de mala función hepática o capacidad funcional.

El estudio de imagen de hígado debe ser una tomografía trifásica o una resonancia magnética. Además, se debe realizar estadiaje con tomografía con medio de contraste para descartar enfermedad a distancia.

## 2. Función hepática:

Se utiliza la escala de Child-Pugh. Inicialmente, en 1964, se ideó para predecir mortalidad a uno y dos años; además define cuáles pacientes eran candidatos a derivación portal. (Peng, Qi, & Guo, 2016) Sin embargo, la utilidad de la escala en hepatocarcinoma es para definir la función hepática de base y así poder establecer la terapéutica a emplear y los potenciales riesgos que la terapia médica pueden tener sobre un hígado enfermo.

Utiliza parámetros clínicos y de laboratorio, es fácilmente aplicable y divide a los pacientes en hepatopatía compensada, moderadamente compensada y descompensada. (NCCN Hepatobiliary Cancer Panel, 2019) Ver anexo.

- BCLC 0 – C: Child Pugh A o B
- BCLC D: Child Pugh C

## 3. Capacidad funcional:

Se utiliza la escala de ECOG, (ver tabla 3 en el anexo) cuya utilidad es medir la capacidad funcional de los pacientes en cáncer.

- BCLC 0-B: ECOG 0, pacientes asintomáticos
- BCLC-C: ECOG 1 (con síntomas leves, capacidad de hacer actividad ligera) o ECOG 2 (capaz de auto-cuidarse pero no trabajar).

Estos parámetros clasifican a los pacientes con HCC en candidatos a terapia curativa, paliativa o medidas de soporte. La principal ventaja de esta clasificación es que hace una orientación terapéutica para cada clasificación y los parámetros que utiliza son sencillos y utilizados de forma rutinaria.

Entre las desventajas está que no contempla las nuevas terapéuticas como ablación con radiofrecuencia y tampoco evalúa el uso de terapias loco-regionales o ablativas para convertir una lesión irresecable a una que sí lo sean o bien así, trasplantable. (Luis Antonio Díaz P. y Francisco Barrera, 2015). Tampoco ha sido evaluado en el pequeño porcentaje de pacientes que tienen hígado no cirrótico y no considera la localización del tumor, ya que los que periféricos son más sencillos de resear con mayor volumen de hígado residual. No toma en cuenta la biología molecular del tumor, la etiología de la hepatopatía de fondo y las comorbilidades del paciente. (Fako & Wang, 2017).

Otra desventaja es que los pacientes con hepatocarcinoma en estadíos BCLC intermedio representan a una población sumamente heterogénea, con una función hepática normal hasta una cirrosis descompensada (Child Pugh A o Child Pugh B, respectivamente/5-9 puntos), lesiones de más de 3 centímetros hasta más de 10 centímetros y con diferencias de número de 3 hasta 20 nódulos; y para esta población la clasificación de Barcelona para Cáncer de Hígado solo recomienda la quimioembolización. En beneficio de ofrecer terapias curativas a algunos de estos pacientes, distintos autores han propuesto una modificación a la clasificación de BCLC. (Kudo et al., 2015)

Kudo y colaboradores proponen una subclasificación (Kinki, en honor al hospital japonés en donde se creó, ver figura 4 en el anexo) del estadio intermedio de BCLC, tomando en cuenta las siguientes variables:

- Función hepática según la clasificación de Child Pugh: 5-7 puntos, estadíos B1 y B2, 8-9 puntos estadíos B3
- Criterios de imagen: tumor fuera de los criterios de Milán (ver anexo) o cumplir 6-6 (hasta 6 nódulos, de hasta 6 centímetros)
- Intención de tratamiento: curativa o paliativa

Con base en estos criterios se sugieren tratamientos de primera y segunda línea. Ver anexo.

La mediana de sobrevida global en los pacientes con hepatocarcinoma en estadio intermedio (BCLC-B), bajo la subclasificación de Kinki es la siguiente (Arizumi et al., 2016):



- B1: 4.3 años (IC95% 3.7–4.9)

- B2: 2,9 años (IC95% 2,2-3.4)

- B3: 1,1 años (IC95% 0.5–1.8)

( $p < 0.001$ )

La sobrevida de los pacientes con hepatocarcinoma es similar a la de los hepatocarcinomas en estadíos temprano (5 años) y por lo tanto, se podrían beneficiar de tratamientos con intención curativa. Así bien los estadíos B3 tienen una sobrevida similar a los hepatocarcinomas en estadio avanzado con beneficio de múltiples terapias con estrategia paliativa y curativa.

El beneficio de esta subclasificación es que es fácilmente aplicable con los laboratorios y gabinetes que de rutina se le solicitan para el estadiaje de los pacientes con hepatocarcinoma.

## II.9 TRATAMIENTO

El tratamiento del carcinoma hepatocelular tiene el objetivo de aumentar la sobrevida de la mano con mantener o mejorar la calidad de vida. Existen terapias con intención curativa, terapias puente y paliativas. (*Saraswat et al, 2014*)

Se recomienda guiar la terapéutica con base en la BCLC *pero* la elección de las terapias debe ser individualizada, dinámica y siempre tomar en cuenta que se trata de brindar una terapia anti-neoplásica a pacientes con una enfermedad pre-existente crónica como la hepatopatía. Si un paciente no es candidato a terapias curativas, se debe ofrecer la siguiente terapéutica recomendada dentro del mismo estadio (segunda línea), luego la del estadio más cercano. (Schlachterman, Craft, Hilgenfeldt, Mitra, & Cabrera, 2015)

Los tipos de terapia son (Forner et al., 2018):

1. Quirúrgicas

- resección quirúrgica: menos del 5% de los pacientes se presentan con criterios de resección. Es la terapia de elección en pacientes sin cirrosis instaurada y en condición funcional para tolerar una cirugía mayor. Está contraindicada en pacientes con cirrosis descompensada. Se recomienda evitar en tumores multifocales por alto riesgo de recurrencia. La recurrencia a 5 años posterior a estas terapias es de 70%, ya sea por recurrencia del tumor inicial o aparición de nuevos tumores, ya que se trata de un hígado oncogénico.
- trasplante hepático ortotópico: es el tratamiento ideal ya que ofrece una cura al tumor y a la enfermedad de fondo. Se recomienda trasplantar a los pacientes que cumplan los criterios de Milán (tumor solitario igual o menor a 5 centímetros o hasta 3 nódulos iguales o menores a 3 centímetros). Si se cumplen estos criterios, se proporciona una supervivencia de hasta 70% a 5 años y una tasa de recurrencia menor al 10%. La desventaja del trasplante hepático, especialmente en nuestro medio, es la larga lista de espera, las complicaciones perioperatorias y la inmunosupresión de por vida.

Los candidatos ideales son aquellos con tumores irresecables, cirrosis descompensada o la presencia de hipertensión portal.

## 2. Terapias locoregionales

- terapia local ablativa: ablación con radiofrecuencia, ablación percutánea con alcohol (realizadas en el Hospital México), crioablación, ablación con microondas, electroporación irreversible, ultrasonido con frecuencia de alta intensidad y terapia fotodinámica.

Estas terapias inducen la necrosis del tumor por cambios de temperatura o la inyección de químicos. La terapia local-ablativa de primera línea es la ablación con radiofrecuencia, ya que en tumores pequeños (menos de 2 centímetros) y Child Pugh A, la supervivencia y recurrencia es muy similar que la resección tumoral. Sin embargo, no se puede utilizar si el tumor se encuentra próxima a otras vísceras. En caso de ser así, se puede utilizar ablación con alcohol o con microondas.

- terapia loco-regional:
  - Terapias transarteriales: quimioembolización, embolización blanda.
  - Radioterapia: radio-embolización transarterial, radioterapia externa, radioterapia estereotáctica.

### 3. Terapia sistémica.

- Primera línea: Sorafenib y Lenvatinib. Inhibidores de múltiples kinsasas, recomendados en pacientes BCLC-C o BCLC-B que progresan posterior a la TACE.
- Segunda línea: Regorafenib, Cabozantinib, Ramucirumab

## II.10 PRONÓSTICO

El pronóstico de esta enfermedad es variado. Debido a la dualidad que presenta (cirrosis y HCC), el pronóstico depende del tratamiento de la causa de fondo y del cáncer.

Según la terapéutica empleada las sobrevidas van en orden descendente de la clasificación de BCLC (Luis Antonio Díaz P. y Francisco Barrera, 2015):

- BCLC muy temprano: sobrevida de un 80-90% a 5 años con resección hepática o trasplante y se ha reportado hasta 70% con ablación con radiofrecuencia.
- BCLC temprano: sobrevida de 50-70% a 5 años con resección, THO o ablación local en pacientes seleccionados.
- BCLC intermedio: sobrevida de 49% a 2 años.
- BCLC tardío: sobrevida de 25% a 1 año.
- BCLC terminal: sobrevida de 11% a 1 año

## II.11 EMBOLIZACIÓN TRANSARTERIAL

El principio de la embolización hepática recae en que el parénquima hepático está irrigado por el sistema portal y el tumor hepático por la arteria hepática. Se realiza por parte de un radiólogo intervencionista; al cateterizar la arteria femoral y de forma retrógrada acceder a las arterias hepáticas segmentarias, se puede realizar una angiografía selectiva o ultraselectiva y delimitar el tumor hepático. Se emboliza la arteria nutricia con quimioterapia o con partículas blandas. Esto logra un control de enfermedad local mediante la inducción de hipoxia y eventual apoptosis de la lesión tumoral. (Lanza et al., 2017)

Cuando se realiza la quimioembolización, a través de un agente acarreador como Lipiodol o esferas liberadoras de medicamento, se instila el tumor con quimioterapia (en nuestro centro, epirrubicina o cisplatino) para hacer una respuesta local a la quimioterapia, permitiendo una instilación de medicamento a alta concentración y evitando los efectos adversos sistémicos. Luego se emboliza la arteria con distintas sustancias, produciendo isquemia local y evitando el drenaje de la quimioterapia (Vogl et al., 2015). Esta terapia, en comparación con medidas de soporte, aumenta la sobrevida de 16 a 20 meses (Lencioni, 2012). La embolización blanda se trata de llevar partículas a través de un cateterismo ultraselectivo de la arteria nutricia del tumor con micropartículas de hasta 40 micras, Lipiodol o esponjas de gelatina. Esto desata la isquemia tumoral previamente descrita. (Lanza et al., 2017)

Previo a iniciar la embolización transarterial, se debe tener una angiografía de circulación hepática para delimitar el tumor, sus arterias nutricias y descartar la posibilidad de que el tumor también sea irrigado por arterias extrahepáticas. (Sung, 2009)

La embolización transarterial utiliza los siguientes elementos:

#### 1. *AGENTES EMBOLIZANTES*

Existen diversos tipos de agentes embolizantes, entre ellos esponjas de gelatina, partículas de alcohol polivinilo, microesferas de diversos tamaños, “coils” de acero y otros. El tamaño y el agente ideal es difícil de determinar ya que la vasculatura y el tamaño de cada tumor es diferente. La obstrucción del vaso puede ser permanente o temporal. Idealmente, el mejor agente embolizante es aquel que tenga las características y el tamaño suficientemente pequeño para causar isquemia en toda la periferia del tumor. Sin embargo, se ha realizado estudios con gelatinas tipo polvo que causan necrosis más allá de la periferia y se evidenció un aumento de complicaciones locales. (Sung, 2009)

Existen nuevos agentes embolizantes hechos de alcohol polivinilo y esferas liberadoras de doxorubicina. Esto permite que la liberación de quimioterapia sea más controlada y lenta y por lo tanto la exposición a la quimioterapia es más prolongada. No se ha evidenciado la superioridad del uso de estos agentes en comparación con la quimioembolización convencional en cuanto a sobrevida y en el tiempo libre de enfermedad. Sin embargo, se obtuvo respuesta tumoral posterior

a menos procedimientos en el grupo con esferas liberadoras de doxorubicina (2.9 +/- 1.8) en comparación con la quimioembolización estándar con lipiodol (4 +/- 3.1). (Kloekner et al., 2015)

## 2. LIPIODOL

El Lipiodol® es un aceite yodado que funciona como medio de contraste y agente acarreador de medicamentos como quimioterapéuticos. Se mezcla con medicamentos mediante la emulsión y tiene la capacidad de liberar los antineoplásicos de forma prolongada, con un tiempo reportado hasta de un año. Existe una preocupación entre los expertos sobre la estabilidad de esta molécula y la capacidad de mantener las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los quimioterapéuticos. Además, tiene propiedades embolizantes de pequeños vasos. (Sung, 2009)

## 3. QUIMIOTERAPÉUTICOS

En el caso de la quimioembolización arterial transcatéter (TACE), se utiliza además de sustancias embolizantes, medicamentos antineoplásicos para aumentar teóricamente la necrosis tumoral.

Se ha reportado el uso de doxorubicina, epirubicina, aclarubicina, 5-fluorouracilo, mitomicina y cisplatino. En nuestro medio se utiliza epirubicina, y cisplatino.

La embolización transarterial es una terapia de intención paliativa, sin embargo, se puede utilizar como terapia puente al trasplante hepático o para convertir una lesión irresecable en resecable o así bien para cumplir con criterios de Milán para THO. (Stevens, Awad, Abbas, & Watters, 2017). La mediana de supervivencia es alrededor de 26-40 meses en algunas series reportadas, sin embargo, esto depende de la selección de los pacientes. La quimioembolización demostró un aumento de supervivencia de un 47% a dos años vs el tratamiento médico estándar en tumores irresecables. (Llovet & Bruix, 2003). La meta común de aplicar estas terapéuticas transarteriales es aumentar la supervivencia global. (Pinter et al., 2012)

Las indicaciones de embolización transarterial son (Lanza et al., 2017):

- HCC multinodular
- Lesión única grande, mayor a 3 centímetros
- Buena función hepática (Child Pugh Turcotte A o B)

- Buena capacidad funcional
- Ausencia de invasión vascular o a distancia
- Recurrencia post resección tumoral

Según lo reportado en un meta-análisis (Facciorusso et al., 2017), no hay diferencia en la supervivencia ni el tiempo libre de enfermedad entre una y otra técnica, sin embargo, sí se evidenció un aumento en los efectos adversos en aquellos pacientes que recibieron quimioembolizaciones.

Sin embargo, como es de esperar, las poblaciones en los estudios fueron muy heterogéneas.

A pesar de esto, las guías americanas y europeas todavía recomiendan el uso de quimioembolización transarterial en los pacientes con HCC previamente descritos. Ambos procedimientos se utilizan en el Hospital México y con base en la experiencia acumulada, conocer la supervivencia en estos grupos es de importancia mundial.

La respuesta a las terapias loco-regionales es altamente variable e inclusive la bibliografía mundial reporta esto como un reto para el manejo óptimo del carcinoma hepatocelular. Esta variabilidad se debe a distintos factores que obstaculizan la escogencia del paciente ideal a recibir estas terapias como: diferencias en la biología molecular de los tumores, en la técnica aplicada, operador, el uso o no de quimioterapia (y en caso de que se utilice, el tipo de medicamento, dosis, vial que se aplicará). (Lencioni, Petruzzi, & Crocetti, 2013)

Además, definir la respuesta a la embolización blanda o con quimioterapia no está estandarizada y tampoco el tiempo ideal para repetir el procedimiento en caso de que así lo necesite.

Las complicaciones de la embolización hepática incluyen dolor en cuadrante superior izquierdo, náusea, íleo, fatiga, fiebre, translocación bacteriana, elevación de transaminasas y bilirrubinas. Usualmente son complicaciones autolimitadas y leves y se presentan más en pacientes que recibieron quimioembolizaciones en comparación con embolización blanda. (Katsanos et al., 2017)

Se han reportado complicaciones severas hasta en un 2-3%, como falla hepática aguda, ulceración gastroduodenal, lesión renal y muerte. (Facciorusso et al., 2017b)

# CAPÍTULO III

*MARCO METODOLÓGICO*

# III. MARCO METODOLÓGICO

## III.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio de cohortes observacional, descriptivo y retrospectivo, ya que los procedimientos fueron realizados anterior al año presente. Se tomarán todos los pacientes con carcinoma hepatocelular, en el Hospital México que fueron sometidos a embolización transarterial con quimioterapia o blanda durante el periodo 2014-2019.

## III.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Se recolectarán datos sobre pacientes, mayores de 18 años con carcinoma hepatocelular, quienes se sometieron a embolización transarterial durante el periodo 2014-2019 en el Hospital México. Ver figura 1 en el anexo.

Criterios de inclusión de los participantes:

1. Edad: mayores de 18 años, sin límite superior de edad
2. Género: femenino o masculino
3. Etnia: cualquiera
4. Nacionalidad cualquiera
5. Diagnóstico de hepatocarcinoma realizado por oncólogo médico con base en criterios de imagen o histológicos

Criterios de exclusión:

1. Pacientes quienes fueron sometidos a embolización, pero la cateterización transarterial no fue exitosa.
2. Child Pugh C.



3. Pérdida de información en el expediente (por ausencia o no hallazgo de los datos).

### III.3 VARIABLES

A continuación, se describen las variables cuantitativas y cualitativas a estudiar y su descripción.

**Tabla 1.** Tabla de variables del estudio

Variable	Descripción	Clasificación	Unidad de medición
Edad	Edad del paciente al momento de la realización del procedimiento	Cuantitativa	Años
Género	Masculino o femenino	Cualitativa nominal	Masculino o femenino
BCLC	Estadaje de hepatocarcinoma con base en función hepática de base, escala funcional del paciente y características del tumor	Cualitativa nominal	0- muy temprana A- Temprana B- Intermedio C- Avanzado D- Terminal
Child Pugh Turcotte	Escala pronóstica de cirrosis que establece el grado de compensación de la enfermedad y la sobrevida a uno y dos años.	Cualitativa nominal	A o B
Intención del procedimiento	Curativa o paliativa	Cualitativa	Curativa o Paliativa
Fecha de quimioembolización	Fecha en la que se realizó el procedimiento	Cuantitativa	Días
Fecha de muerte	Fecha en la que falleció el paciente, por cualquier causa	Cuantitativa	Días
Fecha de registro	Fecha en la que se recolectaron los datos o se censura el paciente	Cuantitativa	Días
Tipo de procedimiento	Quimioembolización transarterial (TACE) o embolización transarterial blanda (TAE)	Cualitativa nominal	Uno o el otro
Quimioterapia utilizada	Cisplatino o epirrubicina	Cualitativa nominal	Una o la otra
Complicaciones			
Lesión renal aguda	Elevación de creatinina (Cr) mayor a 1.5 veces el valor basal	Cuantitativa continua	Miligramos por decilitro (mg/dL)
Uso ATB por cuadro febril	Si al paciente se le indicó un ciclo de terapia antibiótica posterior a la presentación de una temperatura mayor a 38,3 grados Centígrados	Cualitativa	Sí o no

Lesión renal aguda	Elevación de creatinina (Cr) mayor a 1.5 veces el valor basal	Cuantitativa continua	Miligramos por decilitro (mg/dL)
Uso ATB por cuadro febril	Si al paciente se le indicó un ciclo de terapia anti-biótica posterior a la presentación de una temperatura mayor a 38,3 grados Centígrados	Cualitativa	Sí o no
Falla hepática aguda	Presentación de lesión hepática aguda en contexto de encefalopatía metabólica	Cualitativa	Sí o no
Muerte	Finalización de actividades vitales de un organismo	Cualitativa	Sí o no
Prolongación estancia hospitalaria	Si el paciente tuvo una estadía hospitalaria posterior al procedimiento mayor a 3 d	Cualitativa	Sí o no
Sangrado mayor	Sangrado clínico que amerite transfusión de glóbulos rojos empacados	Cualitativa	Sí o no

#### III.4 TIPO DE MUESTREO

La muestra que se utilizó en esta investigación fue un total de 55 pacientes, con edades comprendidas entre los 21 y 82 años, de los cuales 23 son del género femenino y 32 del masculino. De estos 55 pacientes, 7 se sometieron a más de una embolización transarterial, para un total de 72 procedimientos analizados.

### III.5 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS.

Se diseñó una hoja de recolección de datos (Ver anexo), la cual fue llenada por el investigador principal. La información que se recopiló se mantuvo de forma confidencial, esta no fue compartida con ninguna persona u organización. La accesibilidad a la misma está limitada al investigador y el tutor del estudio.

### III.6 MÉTODO PARA EL ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para el análisis de los datos se utilizarán métodos de estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y distribuciones de frecuencia para las variables cualitativas. Para la comparación de las variables cuantitativas se utilizan pruebas de T Student o análisis de varianza, y para las variables cualitativas pruebas de chi cuadrado, en ambos casos se estimarán los intervalos de confianza al 95%.

En cuanto a la sobrevida, se utilizará las curvas de Kaplan-Meier y se compararán con la prueba de Log Rank. El nivel de significancia utilizado será de 0,05.

El tamaño de la muestra se calculará con base en el total de la población que cumpla con los criterios de inclusión.

Se realizarán mediciones de tendencia central con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y curvas de Kaplan- Meier.

# CAPÍTULO IV

## *RESULTADOS*

## IV. RESULTADOS

Un total de 71 pacientes fueron sometidos a embolización arterial transcatéter, la mayoría de ellos hombres en un porcentaje de 66,2%. Un 69% tenían menos de 70 años y el 94,4% estaban en estadíos tempranos o intermedios. En cuanto a la función hepática basal al momento del procedimiento, 53% tenían una clasificación Child Pugh A, 23,9% Child Pugh B y solo uno Child Pugh C, sin embargo, no se tomó en cuenta para el análisis de la sobrevida global por estar dentro de los criterios de exclusión.

**Cuadro 1.** Características demográficas y clínicas de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México.

Variable	Cantidad (n=71)	%
<b>Género</b>		
Masculino	47	66,2%
Femenino	24	33,8%
<b>Grupo de edad</b>		
< 70 años	49	69,0%
≥ 70 años	22	31,0%
<b>BCLC</b>		
A	22	31,0%
B	45	63,4%
C	4	5,6%
D	0	0,0%
<b>Child Pugh</b>		
A	53	74,6%
B	17	23,9%
C	1	1,4%

La población sometida al procedimiento durante el periodo estudiado tenía un 36,6% de intención curativa versus un 63,4% de intención paliativa. Solo a 7 de 71 pacientes (9,9 %) se les realizó embolización blanda y el resto quimioembolización transarterial. La mayoría recibió Epirubicina con un 67,6% de la población y el resto Cisplatino.

**Cuadro 2.** Características del procedimiento de embolización transarterial de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a este, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México.

Variable	Cantidad (n=71)	%
<b>Intención del procedimiento</b>		
Curativa	26	36,6%
Paliativa	45	63,4%
<b>Tipo de procedimiento</b>		
TACE	64	90,1%
TAE	7	9,9%
<b>Quimioterapia aplicada</b>		
Cisplatino	16	22,5%
Epirubicina	48	67,6%
No aplica (TAE)	7	9,9%

En cuanto al perfil epidemiológico de las complicaciones presentadas posterior al procedimiento, la más común fue la prolongación de estancia hospitalaria en un 22,5% de los pacientes y la consecuente prescripción de antibióticos en un 16,9%. Sólo 6 pacientes (8,5%) presentaron lesión renal aguda, pero solo uno requirió soporte renal dialítico. Dos pacientes presentaron sangrado mayor con una representación de 2,8% de la población estudiada. Un paciente presentó falla hepática aguda y falleció por esta causa.

**Cuadro 3.** Complicaciones de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México.

Complicaciones	Cantidad (n=71)	%
<b>Lesión renal aguda</b>		
No	65	91,5%
Sí	6	8,5%
<b>Uso de antibiótico post procedimiento</b>		
No	59	83,1%
Sí	12	16,9%
<b>Prolongación de estancia hospitalaria</b>		
No	55	77,5%
Sí	16	22,5%
<b>Falla hepática aguda</b>		
No	70	98,6%
Sí	1	1,4%
<b>Sangrado mayor</b>		
No	69	97,2%
Sí	2	2,8%
<b>Muerte</b>		
No	70	98,6%
Sí	1	1,4%



La sobrevida global de los pacientes con hepatocarcinoma sometidos a embolización transarterial durante el periodo 2014-2019 fue de 19,1 meses (IC95% 15,5 – 22,8)

En cuanto a la comparación por variables:

- Los pacientes con intención curativa tuvieron una sobrevida de 28,9 meses en comparación con la intención paliativa de 15,1 meses con un valor de p significativo de 0,003.
- Los pacientes menores de setenta años tuvieron una sobrevida de 18,7 meses en comparación con los mayores de 70 años de 27 meses con un valor de p no significativo de 0,702. Por lo tanto, no hubo diferencias en la sobrevida, estadísticamente significativas.
- Los pacientes con Child Pugh A tuvieron una sobrevida de 27 meses en comparación con los pacientes Child Pugh B de 16 meses con un valor de p significativo de 0,016.
- En los pacientes que recibieron quimioembolización, aquellos que recibieron Epirubicina tuvieron una sobrevida de 35,1 meses en comparación con los que recibieron Cisplatino con una sobrevida de 15,1 meses, con un valor de p significativo de 0,003.

**Cuadro 4.** Sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México, según intención del procedimiento, grupo de edad, Child Pugh y quimioterapia aplicada.

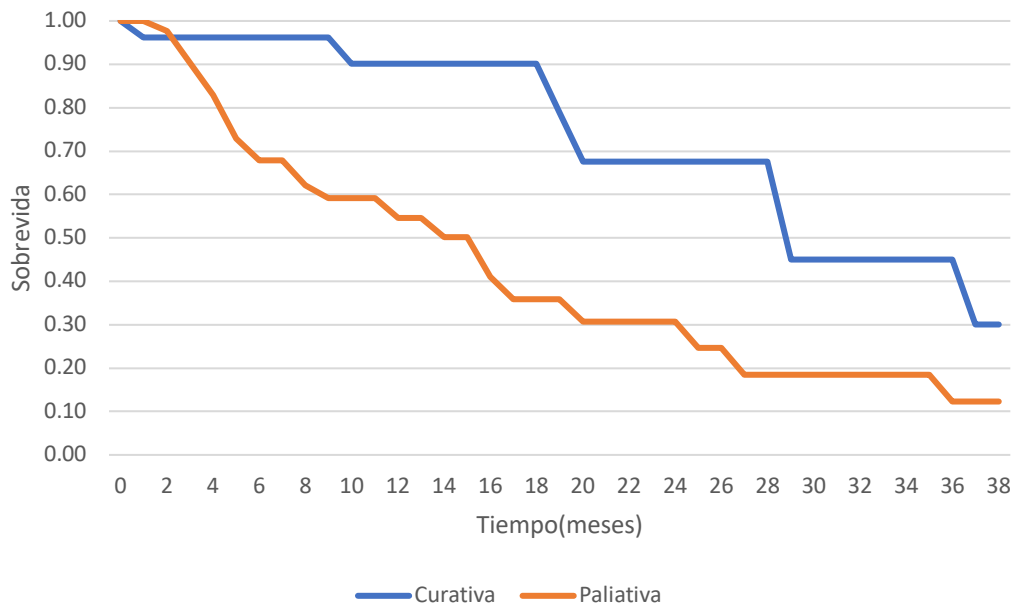
Variable	Mediana	IC95%	Valor de p
<b>General</b>	19,1	15,5	22,8
<b>Intención del procedimiento</b>			
Curativa	28,9	18,8	39,0
Paliativa	15,1	7,3	22,8
<b>Grupo de edad</b>			
< 70 años	18,7	14,5	22,9
≥ 70 años	27,0	10,6	43,4
<b>Child Pugh</b>			
A	27,0	15,6	38,4
B	16,0	0,0	33,5
<b>Quimioterapia aplicada</b>			
Cisplatino	15,1	2,7	27,4
Epirubicina	35,1	12,3	57,8

El valor de p corresponde a la prueba de Log-rank para la comparación de las curvas de sobrevida, los valores en rojos fueron estadísticamente significativos.

Al analizar la estadística de sobrevida, las variables se analizaron con curvas de Kaplan-Meier.

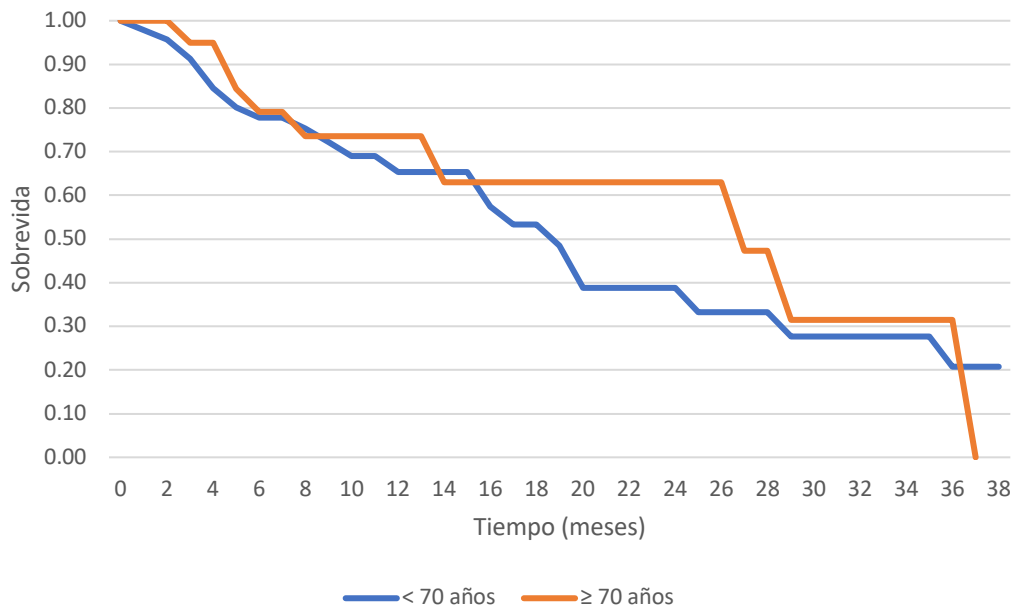
Los pacientes con hepatocarcinoma que fueron sometidos a embolización transarterial (TACE o TAE) en quienes la indicación de tratamiento fue paliativa, tuvieron una mortalidad de 4,12 veces mayor que aquellos con indicación curativa. (HR 4,12, (IC95% 1,48-11,48),  $p < 0,007$ )

**Gráfico 1.** Estimación de Kaplan-Meier de la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México, según intención del procedimiento.



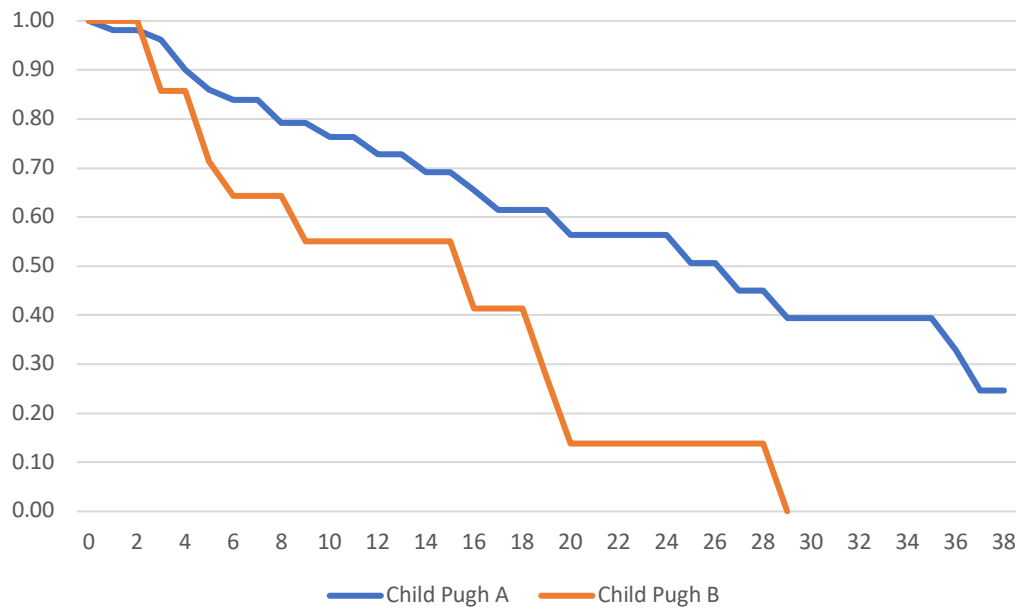
Los pacientes mayores de 70 años con hepatocarcinoma que fueron sometidos a embolización transarterial (TACE o TAE) tuvieron una mortalidad 6% menor en comparación con los pacientes menores de 70 años. (HR 0,94. (IC95% 0,40-2,23),  $p < 0,893$ )

**Gráfico 2.** Estimación de Kaplan-Meier de la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México, según grupo de edad.



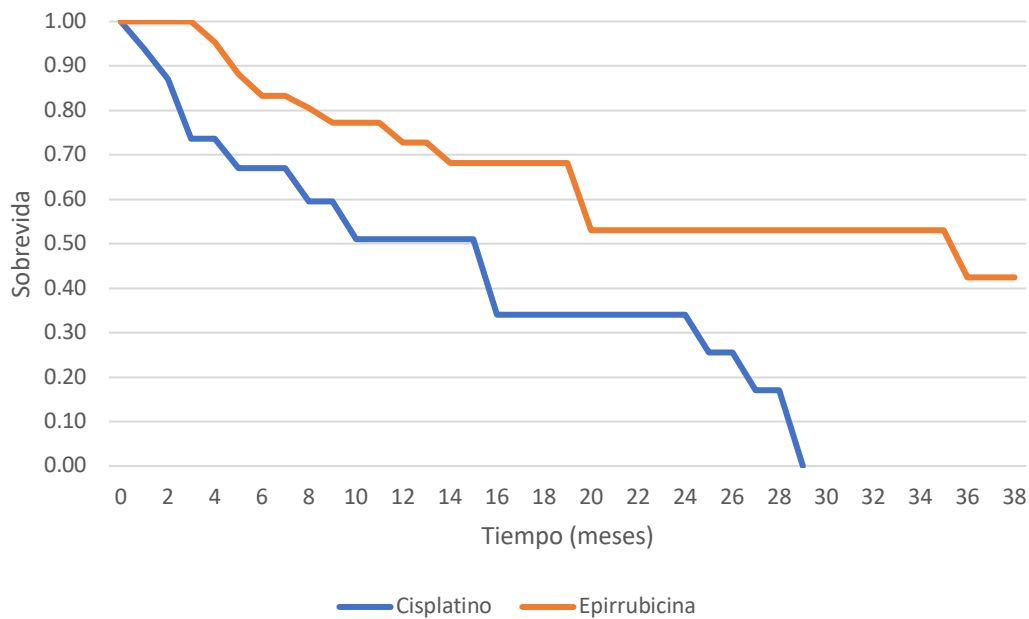
Los pacientes con hepatocarcinoma que fueron sometidos a embolización transarterial (TACE o TAE) en quienes tenían una clasificación pronóstica de hepatopatía (función hepática) Child B, tuvieron una mortalidad de 2,4 veces mayor que aquellos con Child Pugh A (HR 2,40, (IC95% 0,97-5,9), p 0,057).

**Gráfico 3.** Estimación de Kaplan-Meier de la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México, según Child Pugh.



Los pacientes con hepatocarcinoma que fueron sometidos a quimioembolización transarterial (TACE) en quienes se aplicó Epirubicina, tuvieron una mortalidad de 65% menor que aquellos que recibieron Cisplatino. (HR 0,35 (IC95% 0,15-0,79), p 0,012)

**Gráfico 4.** Estimación de Kaplan-Meier de la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México, según quimioterapia aplicada.



**Cuadro 5.** Regresión de Cox para el análisis multivariado de la sobrevida global de los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular, que fueron sometidos a embolización transarterial, en el periodo 2014-2019, en el Hospital México.

Variable	Valor de p	Hazard Ratio	IC95%	
Gp Edad ≥ 70 años	0,893	0,94	0,40	2,23
Child Pugh B	0,057	2,40	0,97	5,90
Intención paliativa	<b>0,007</b>	4,12	1,48	11,48
Quimiotp con epirubicina	<b>0,012</b>	0,35	0,15	0,79

# CAPÍTULO V

*DISCUSIÓN*

## V. DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo de cohortes se evidenció que la sobrevida global de los pacientes con hepatocarcinoma que se sometieron a embolización transarterial (TAE o TACE) en el Hospital México en el periodo de tiempo estudiado fue de 19,6 meses (IC95% 15,5-22,8).

Esta sobrevida es similar a aquella reportada en la bibliografía mundial (Lencioni, 2010), quienes reportan una sobrevida global de 16 a 20 meses. Existen estudios que reportan sobrevidas de hasta 34 meses, sin embargo, este último estudio analizó la sobrevida global de pacientes posterior a TACE con mitomicina (Kloekner et al., 2015), y por lo tanto los resultados nos son comparables a los obtenidos en el Hospital México.

Como es esperado, los pacientes con intención de tratamiento paliativa tuvieron una mortalidad cerca de cuatro veces mayor en comparación con los pacientes con intención curativa. El análisis de mortalidad alcanzó la significancia estadística con una población homogénea.

Estos datos permiten inferir que la embolización transarterial en los pacientes con carcinoma hepatocelular es una terapia puente efectiva a terapias curativas como el trasplante hepático y la resección quirúrgica, no obstante, se requieren estudios prospectivos en este tipo de población para confirmar esta hipótesis.

No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre la sobrevida entre los pacientes menores y mayores de 70 años, con un hazard ratio muy cercano a 1 (0,94). Ambas intervenciones dieron resultados similares en ambos grupos analizados retrospectivamente.

En 1999, Poon et, al realizaron un estudio comparando las intervenciones quirúrgicas y transarteriales en los pacientes mayores y menores de 70 años. En el caso particular de quimioembolización transarterial en los pacientes con hepatocarcinoma, 67 pacientes mayores a 70 años se sometieron a este procedimiento en comparación con los de menor edad. La tasa de morbilidad fue similar (24% vs 26%,  $p // 0.775$ ), tasa de mortalidad (7% vs 5%,  $p // 0.365$  y sobrevida global (mediana, 12 vs 9 meses,  $p // 0.277$ ). (Poon et al., 1999)

Los resultados en nuestro centro evidencian un comportamiento similar y, por lo tanto, mientras que el paciente tenga indicación para terapia transarterial, la edad mayor a 70 años no debería ser un factor en la toma de decisión, sino las características del tumor, función hepática y capacidad funcional.

Los pacientes con función hepática Child B tuvieron una mortalidad 2,4 veces mayor que los pacientes Child A, sin embargo, no se pudo comprobar con significancia estadística y la población fue heterogénea con base en el intervalo de confianza al 95% reportado (0,97-5,90). Esta tendencia, con una *p* muy cercana a la significancia estadística que comprueba la hipótesis inicial. La heterogeneidad en esta población refleja a la disyuntiva propuesta por Bolondi et al y Kudo et al, en donde el hepatocarcinoma de estadio intermedio (BCLC-B) presenta muy distintas manifestaciones dentro de la misma clase y no todos los pacientes se benefician de embolización transarterial con o sin quimioterapia (Bolondi et al., 2012; Kudo et al., 2015).

En cuanto a los pacientes con HCC que fueron sometidos a quimioembolización arterial transcatóter, aquellos que recibieron tratamiento con Epirubicina tuvieron una supervivencia 65% mayor que los pacientes que recibieron Cisplatino. (HR 0,35 (IC95% 0,15-0,79), *p* < 0,012. Este resultado alcanzó una significancia estadística.

En un meta-análisis publicado en el 2018 (Bai Z, *et al*, 2018), se evidencia la eficacia de la Epirubicina en la disminución de recurrencia, sin embargo sin en el perfil de seguridad con respecto a controles con otros esquemas quimioterapéuticos.

En un estudio realizado por Kawamura, en pacientes con recurrencia o progresión del tumor a pesar de más de una TACE, el uso de platinos se asoció con una tasa de respuesta de 19,6%. En otro estudio, Maeda et al, estudiaron el uso de Cisplatino en aquellos pacientes que no respondieron a la TACE con epirubicina. Obtuvieron una tasa de respuesta de 27,5% (Imai et al., 2014).

Estos datos, alientan a seguir utilizando Epirubicina en el protocolo de quimioembolizaciones en el Hospital México.

En cuanto a las complicaciones presentadas, la más prevalente fue la prolongación mayor a tres días de la estancia hospitalaria, la causa más frecuente de la prolongación fue dolor



abdominal y fiebre, sin embargo, no se tomaron como variables, ya que son consecuencias esperadas del procedimiento sin llegar a ser complicaciones. Luego la necesidad de prescripción de antibióticos.

Seis pacientes presentaron lesión renal aguda, 5 AKIN I y uno requirió soporte dialítico durante una semana. Dos pacientes presentaron sangrado mayor y solo uno falleció por falla hepática aguda sobre crónica.

# CAPÍTULO VI

*CONCLUSIONES*

## VI. CONCLUSIONES

La sobrevida global de los pacientes con hepatocarcinoma que fueron sometidos a embolización transarterial en el Hospital México durante el periodo 2014-2019 fue de 19,1 meses. Esta sobrevida es comparable con la que está reportada en la bibliografía mundial.

La embolización transarterial en el Hospital México tiene evidencia que aumenta la sobrevida en pacientes con hepatocarcinoma con intención curativa en comparación con la intención paliativa. Esto establece la necesidad de hacer estudios prospectivos de la efectividad, seguridad y costo-efectividad de la embolización transarterial como terapia puente para medidas curativas.

No hay diferencias en la sobrevida en los pacientes mayores a setenta años en comparación con aquellos menores. Por lo tanto, la edad no debería ser un factor de escogencia de terapia en estos pacientes.

Los pacientes con hepatocarcinoma que fueron sometidos a quimioembolizaciones con Epirubicina tuvieron mayor sobrevida que los pacientes que recibieron Cisplatino. Esto orienta a seguir utilizando Epirubicina en el protocolo de quimioembolizaciones y requiere un estudio prospectivo randomizado para confirmar el beneficio de una terapia sobre la otra en nuestro medio.

La mayoría de las complicaciones presentadas fueron leves. La complicación más prevalente en relación con el procedimiento fue la prolongación de estancia hospitalaria seguido de la prescripción de antibióticos. En un periodo de 5 años, solo falleció un paciente.

# BIBLIOGRAFÍA

- Arizumi, T., Ueshima, K., Iwanishi, M., Minami, T., Chishina, H., Kono, M., ... Kudo, M. (2016). Validation of kinki criteria, a modified substaging system, in patients with intermediate stage hepatocellular carcinoma. *Digestive Diseases, 34*(6), 671–678. <https://doi.org/10.1159/000448834>
- Bai Z, Qin Y, Zhu G, Zhao G, Deng G, Guo J, et al. (2018). Efficacy and safety of epirubicin applied in transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *J Can Res Ther, 14*, 133–138. <https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT>
- Bolondi, L., Burroughs, A., Dufour, J. F., Galle, P. R., Mazzaferro, V., Piscaglia, F., ... Sangro, B. (2012). Heterogeneity of patients with intermediate (BCLC B) hepatocellular carcinoma: Proposal for a subclassification to facilitate treatment decisions. *Seminars in Liver Disease, 32*(4), 348–359. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329906>
- Bruix, J., & Sherman, M. (2010). AASLD PRACTICE GUIDELINE Management of Hepatocellular Carcinoma : An Update. *Hepatology (Baltimore, Md.), 42*(July), 1–35. <https://doi.org/10.1002/hep.20933>
- Facciorusso, A., Bellanti, F., Villani, R., Salvatore, V., Muscatiello, N., Piscaglia, F., ... Serviddio, G. (2017a). Transarterial chemoembolization vs bland embolization in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis of randomized trials. *United European Gastroenterology Journal, 5*(4), 511–518. <https://doi.org/10.1177/2050640616673516>
- Facciorusso, A., Bellanti, F., Villani, R., Salvatore, V., Muscatiello, N., Piscaglia, F., ... Serviddio, G. (2017b). Transarterial chemoembolization vs bland embolization in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis of randomized trials. *United European Gastroenterology Journal, 5*(4), 511–518. <https://doi.org/10.1177/2050640616673516>
- Fako, V., & Wang, X. W. (2017). The status of transarterial chemoembolization treatment in the era of precision oncology. *Hepatic Oncology, 4*(2), 55–63. <https://doi.org/10.2217/hep-2017-0009>
- Forner, A., Reig, M., & Bruix, J. (2018). Hepatocellular carcinoma. *The Lancet, 391*(10127), 1301–1314.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2)

González-Aguirre, A. J., Casanova-Sánchez, I. E., Vilatobá-Chapa, M., Contreras-Saldivar, A., Castro-Narro, G., García-Juárez, I., & Huitzil-Meléndez, F. D. (2013). Carcinoma hepatocelular: diagnóstico y tratamiento. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 12(5), 334–343.

Han, K., & Kim, J. H. (2015). Transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma treatment: Barcelona clinic liver cancer staging system. *World Journal of Gastroenterology*, 21(36), 10327–10335. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i36.10327>

lii, A. B. B., Angelica, M. I. D., Abbott, D. E., Abrams, T. A., Alberts, S. R., Anaya, D. A., ... Covey, A. M. (2017). *CE NCCN Guidelines® Insights Hepatobiliary Cancers, Version 1. 2017 Featured Updates to the NCCN Guidelines*. (5), 563–573.

Imai, N., Ishigami, M., Ishizu, Y., Kuzuya, T., Honda, T., Hayashi, K., ... Goto, H. (2014). Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A review of techniques. *World Journal of Hepatology*, 6(12), 844–850. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i12.844>

Katsanos, K., Kitrou, P., Spiliopoulos, S., Maroulis, I., Petsas, T., & Karnabatidis, D. (2017). Comparative safety and effectiveness of different transarterial embolization therapies either alone or in combination with local ablative or adjuvant systemic treatments for unresectable hepatocellular carcinoma: A systematic review and network meta-analysis. In *CardioVascular and Interventional Radiology* (Vol. 40). <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1725-y> LK - <http://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=1432086X&id=doi:10.1007%2Fs00270-017-1725-y&atitle=Comparative+safety+and+effectiveness+of+different+transarterial+embolization+therapies+either+alone+or+in+combination+with+local+ablative+or+adjuvant+systemic+treatments+for+unresectable+hepatocellular+carcinoma%3A+A+systematic+review+and+network+meta-analysis+of+randomized+controlled+trials&stitle=Cardiovasc.+Intervent.+Radiol.&title=CardioVascular+and+Intervention>

Kloekner, R., Prinz, F., Ruckes, C., Weinmann, A., Düber, C., & Pitton, M. B. (2015). Conventional transarterial chemoembolization versus drug-eluting bead transarterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 38(3), S259. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1480-x>

Kudo, M., Arizumi, T., Ueshima, K., Sakurai, T., Kitano, M., & Nishida, N. (2015). Subclassification of BCLC B

- Stage Hepatocellular Carcinoma and Treatment Strategies: Proposal of Modified Bolondi's Subclassification (Kinki Criteria). *Digestive Diseases*, 33(6), 751–758.  
<https://doi.org/10.1159/000439290>
- Lanza, E., Donadon, M., Poretti, D., Pedicini, V., Tramarin, M., Roncalli, M., ... Torzilli, G. (2017). Transarterial therapies for hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*, 6(1), 27–33.  
<https://doi.org/10.1159/000449347>
- Lencioni, R. (2010). Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 52(2), 762–773.  
<https://doi.org/10.1002/hep.23725>
- Lencioni, R. (2012). Chemoembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*, 1(1), 41–50. <https://doi.org/10.1159/000339019>
- Lencioni, R., Petruzzi, P., & Crocetti, L. (2013). Chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Seminars in Interventional Radiology*, 30(1), 3–11. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1333648>
- Liaw, Y. F., Sung, J. J. Y., Chow, W. C., Farrell, G., Lee, C. Z., Yuen, H., ... Sabbat, J. (2004). Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. *New England Journal of Medicine*, 351(15), 1521–1531. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033364>
- Llovet, J. M., & Bruix, J. (2003). Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology*, 37(2), 429–442.  
<https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50047>
- Luis Antonio Díaz P. y Francisco Barrera. (2015). Clasificaciones en Gastroenterología. *Gastroenterología Latinoamericana*, 26, 63–68. Retrieved from <http://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2015n100009.pdf>
- NCCN Hepatobiliary Cancer Panel. (2019). *Hepatobiliary Cancers, V.2.2019*. Retrieved from [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/hepatobiliary.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary.pdf)
- Peng, Y., Qi, X., & Guo, X. (2016). Child-pugh versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine (United States)*, 95(8), 1–29. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002877>
- Pinter, M., Hucke, F., Graziadei, I., Vogel, W., Maieron, A., Königsberg, R., ... Sieghart, W. (2012).

- Advanced-stage hepatocellular carcinoma: Transarterial chemoembolization versus sorafenib. *Radiology*, 263(2), 590–599. <https://doi.org/10.1148/radiol.12111550>
- Poon, R. T. P., Fan, S. T., Lo, C. M., Liu, C. L., Ngan, H., & Ng, I. O. L. (1999). Hepatocellular carcinoma in the elderly: Results of surgical and nonsurgical management. *American Journal of Gastroenterology*, 94(9), 2460–2466. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01376.x>
- Saraswat, V. A., Pandey, G., & Shetty, S. (2014). Treatment Algorithms for Managing Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 4, S80–S89. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2014.05.004>
- Schlachterman, A., Craft, W. W., Hilgenfeldt, E., Mitra, A., & Cabrera, R. (2015). Current and future treatments for hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*, 21(28), 8478–8491. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i28.8478>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2018). Cancer statistics, 2018: Cancer Statistics, 2018. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(1), 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21442>
- Singal, A. G., Pillai, A., & Tiro, J. (2014). Early Detection, Curative Treatment, and Survival Rates for Hepatocellular Carcinoma Surveillance in Patients with Cirrhosis: A Meta-analysis. *PLoS Medicine*, 11(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001624>
- Stevens, C. L., Awad, A., Abbas, S. M., & Watters, D. A. K. (2017). Systematic review and meta-analysis of hepatic resection versus transarterial chemoembolization for solitary large hepatocellular carcinoma. *Hpb*, 19(8), 653–658. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.03.009>
- Sung, W. S. (2009). The current practice of transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Korean Journal of Radiology*, 10(5), 425–434. <https://doi.org/10.3348/kjr.2009.10.5.425>
- Villanueva, A. (2019). Hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 380(15), 1450–1462. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2)
- Vogl, T. J., Bokhary, M. A., Zangos, S., & Panahi, B. (2015). Transarterial chemoembolization (TACE). *Cholangiocarcinoma*, (312), 373–387. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.3702>
- Wallace, M. C., Preen, D., Jeffrey, G. P., & Adams, L. A. (2015). The evolving epidemiology of

hepatocellular carcinoma: A global perspective. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, 9(6), 765–779. <https://doi.org/10.1586/17474124.2015.1028363>

Younossi, Z., Stepanova, M., Ong, J. P., Jacobson, I. M., Bugianesi, E., Duseja, A., ... Afendy, A. (2019). Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Fastest Growing Cause of Hepatocellular Carcinoma in Liver Transplant Candidates. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17(4), 748-755.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.05.057>

Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004; 130: 417–22



# ANEXO

Figura 1. Diagrama de Consort de la población en estudio

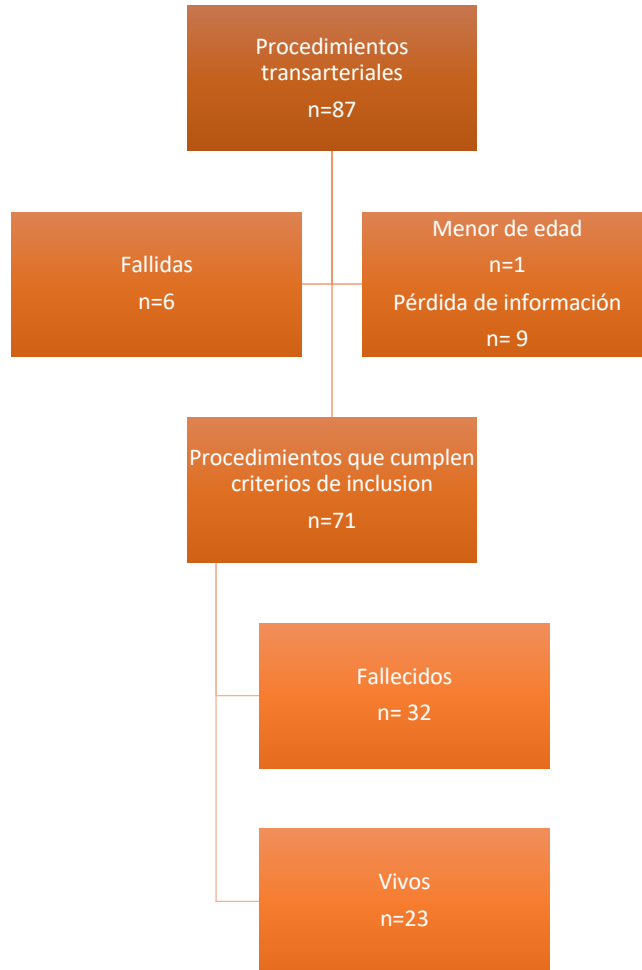
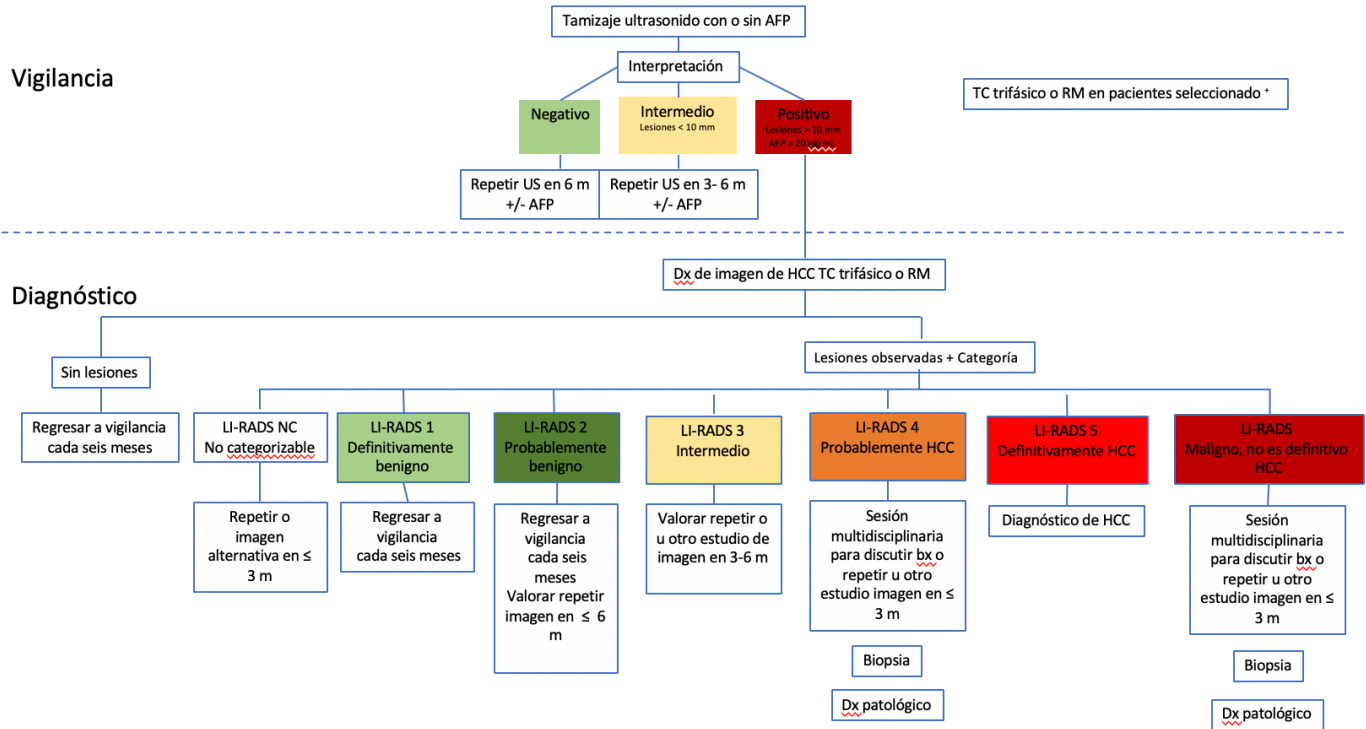


Figura 2. Algoritmo diagnóstico HCC, según AA



+ Pacientes con mala ventana US  
 NC: omisión de imagen, degradación severa de la imagen

Tomado de AASLD Hepatology, Vol. 68, No. 2, 2018

Figura 3. Criterios de LI-RADS

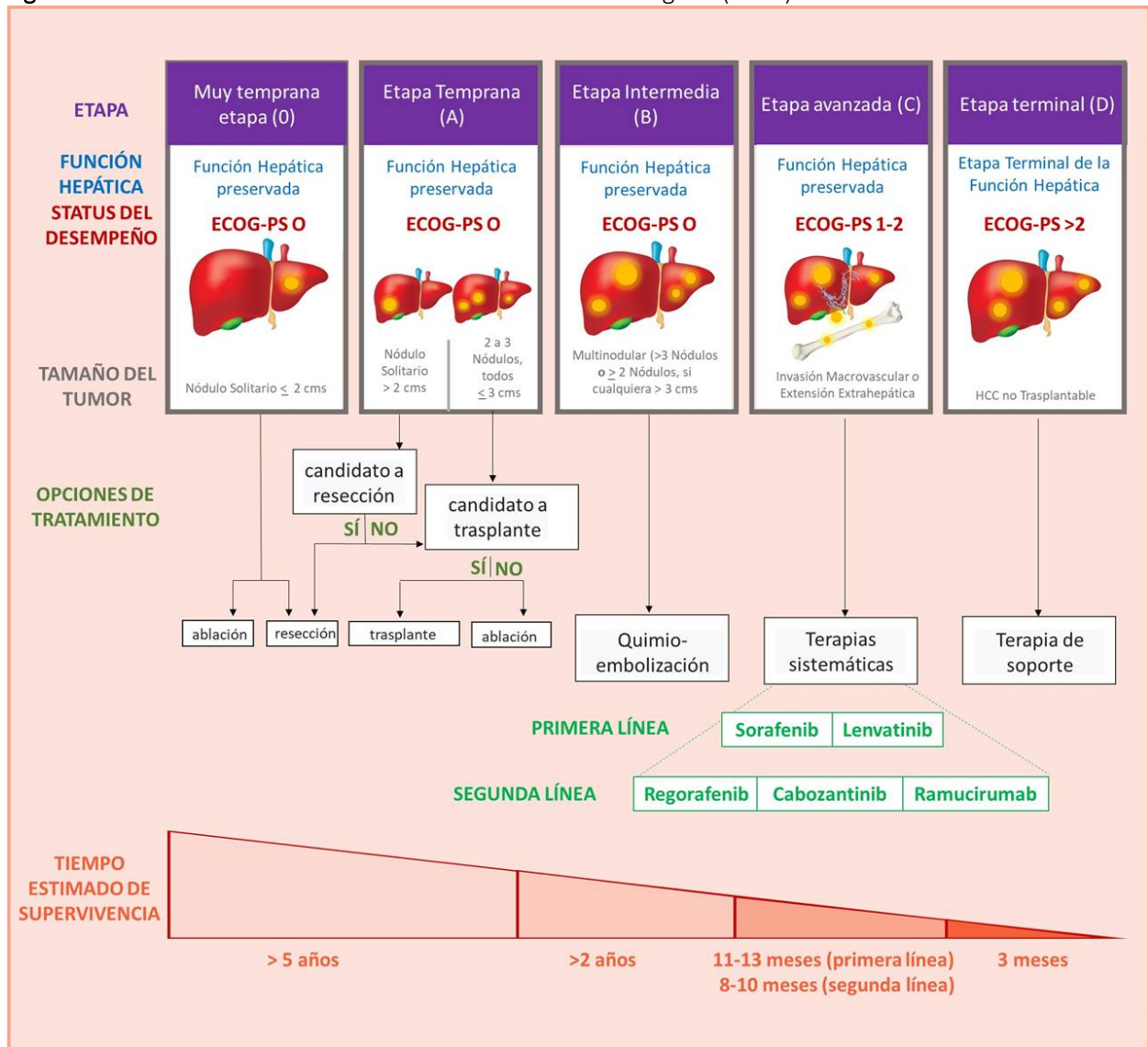
Hiperrealce en fase arterial (HRFA)		No HRFA		HRFA (no en anillo)		
Tamaño del hallazgo (mm)		< 20	≥ 20	< 10	10-19	≥ 20
Enumerar los criterios principales: • "Lavado" (no periférico) • Realce capsular • Crecimiento superior al umbral	Ninguno	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
	Uno	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4 / LR-5	LR-5
	≥ Dos	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5



Los hallazgos en esta tabla son categorizados como LR-4, excepto:  
 • LR-5g, si hay incremento ≥ 50% de su tamaño en ≤ 6 meses (equivalente a OPTN 5A-g)  
 • LR-5us, si hay "lavado" y es visible en ultrasonografía de pesquisa (según criterios CHC de la AASLD)

*Si no hay seguridad de la presencia de cualquiera de los criterios principales:  
 caracterizar ese criterio como ausente*

Figura 4. Clasificación de la Clínica de Barcelona de Cáncer Hígado (BCLC)



Traducido de N Engl J Med 380;15

**Tabla. 2.** Escala de Child Pugh

Escala de Child-Pugh			
Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina total (mg/dL)	Menor < 2	2-3	>3
Albúmina (g/dL)	> 3.5	2.8 – 3.5	< 2.8
Tiempo de protrombina (segundos sobre el control)	1 – 3	3 – 6	>6
INR	< 1.8	1.8 – 2.3	>2.3
Encefalopatía	No	Grado 1 – 2	Grado 3 – 4

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a dos años (%)
A: enfermedad bien compensada	5 – 6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7 - 9	80	60
C: enfermedad descompensada	10 - 15	45	35

**Tabla 3.** Escala de ECOG. (Eastern Cooperative Oncology Group)

Puntaje	Descripción
0	Completamente activo, capaz de realizar todas las actividades previas a la enfermedad, sin restricción
1	Restringido en actividad física externa, capaz de caminar y realizar trabajos livianos
2	Capaz de caminar y de autocuidado pero incapaz de realizar cualquier tipo de trabajo. Deambula más de 50% de las horas que está despierto.
3	Capaz de autocuidado limitado, se mantiene postrado o en la silla más de un 50% de las horas que está despierto.
4	Completamente incapacitado
5	Muerte

**Tabla 4.** Criterios de Milán

Lesión única menor a 5 cm
Hasta tres lesiones < 3 cm
Ausencia de manifestación extrahepáticas
No invasión vascular

**Figura 5.** Estrategia de subclasificación de HCC estadio intermedio

Subclasificación BCLC	B1	B2	B3	
Child Pugh	5-7	5-7	8-9	
Fuera de los Criterios de Milán, Imagen 6-6	DENTRO	FUERA	CUALQUEIRA	
Sub-subclasificación			B3-a	B3-b
Estrategia de tratamiento	Curativa	No-curativa Paliativa	Si cumple 6-6, curativa	Paliativa, sin tratamiento
Opción de tratamiento	Resección Ablación TACE ultraselectivo	DEB-TACE HAIC Sorafenib	Trasplante hepático Ablación TACE ultraselectivo	HAIC DEB-TACE selectiva
Alternativa	DEB-TACE (si grande, CP 7) TACE	TACE	DEB-TACE TACE, HAIC	Terapia de soporte
<p>Criterios 6-6: hasta 6 lesiones de hasta 6 cm</p> <p>DEB-TACE: quimioembolización con esferas liberadoras de medicamento</p> <p>HAIC: quimioterapia infusión en arteria hepática</p>				

**Tabla 5.** Tabla de recolección de datos

Instrumento de recolección de datos																
Sujeto	Edad	Género	BCLC	Child Pugh	intención procedimiento	tipo de procedimiento	quimioterapia aplicada	fecha de procedimiento	fecha de revisión	fecha de muerte	lesión renal aguda	uso ATB	prolongación de estancia hospitalaria	falla hepática aguda	sangrado mayor	muerte
1																
2																
3																
4																
5																
6																
...																