



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**“PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS DE
HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES SOMETIDOS A VALORACIÓN
PRETRASPLANTE HEPÁTICO EN EL HOSPITAL LUIS VERNAZA
PERIODO 2015-2017”**

AUTOR (ES):

Correa Bravo, Sophia Aracely

Cadme Guevara, Carlos Alejandro

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de

MÉDICO

TUTOR:

Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio

CO-TUTOR:

Dr. Gonzalo Benalcazar Decker

Guayaquil, Ecuador

3 de Septiembre de 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Carlos Cadme Guevara y Sophia Correa Bravo**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____
Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, al 3 del mes de Septiembre del año 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Correa Bravo Sophia Aracely**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia y características imagenológicas de hepatocarcinoma en pacientes sometidos a valoración pretrasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza periodo 2015-2017** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, al 3 del mes de Septiembre del año 2018

EL AUTOR

f. _____
Correa Bravo Sophia Aracely



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Cadme Guevara Carlos Alejandro**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia y características imagenológicas de hepatocarcinoma en pacientes sometidos a valoración pretrasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza periodo 2015-2017** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, al 3 del mes de Septiembre del año 2018

LA AUTORA

f. _____
Cadme Guevara Carlos Alejandro



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Correa Bravo Sophia Aracely**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia y características imagenológicas de hepatocarcinoma en pacientes sometidos a valoración pretrasplante hepático en el hospital Luis Vernaza periodo 2015-2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al 3 del mes de Septiembre del año 2018

LA AUTORA:

f. _____
Correa Bravo Sophia Aracely



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Cadme Guevara Carlos Alejandro**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia y características imagenológicas de hepatocarcinoma en pacientes sometidos a valoración pretrasplante hepático en el hospital Luis Vernaza periodo 2015-2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al 3 del mes de Septiembre del año 2018

EL AUTOR:

f. _____
Cadme Guevara Carlos Alejandro

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document:	Tesis CHC 97%.doc (D40924042)
Submitted:	8/22/2018 6:35:00 PM
Submitted By:	carlitoscadme@hotmail.com
Significance:	2 %

Sources included in the report:

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a nuestro tutor, Doctor Diego Vásquez Cedeño, quien con paciencia y dedicación nos guio durante todo este proceso. Gracias al equipo de Gastroenterología del Hospital Luis Vernaza, en especial al Doctor Gonzalo Benalcazar Decker, por abrirnos las puertas para poder realizar nuestro estudio, y aclararnos cualquier duda.

Eternamente agradecidos con todas las personas que de una manera u otra permitieron que este trabajo fuera posible.

Sophia y Carlos.

DEDICATORIA

A mis padres, que sin el esfuerzo y apoyo incondicional que me han brindado nada de esto fuera posible. Mi amor por ustedes es inmensurable y espero poder algún día devolverles todo lo que me han dado. A Dios, que me mantuvo fuerte durante los momentos más difíciles de la carrera y que siempre guía mi camino. Todos mis logros son para ustedes por siempre.

Sophia Correa Bravo.

DEDICATORIA

A Dios, mi familia, que estuvieron desde el primer día apoyándome a lo largo de mi carrera, felicitándome cuando hacia bien y reprendiéndome cuando hacia mal, sin su apoyo no hubiera podido llegar tan lejos. A mi abuela por siempre estar pendiente de mí. Y mis hermanos por ser ejemplo de lo que debe ser un buen profesional.

Carlos Cadme Guevara.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs.
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. Roberto Leonardo Briones Jiménez
COORDINADOR DE ADMISIÓN

f. _____

Dr. Wilson Ricardo Cañizares Fuentes
COORDINADOR DE SALUD PÚBLICA

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.....	2
1.1	Problema a investigar	3
1.2	Justificación.....	3
1.3	Aplicabilidad y utilidad de los resultados del estudio:.....	4
1.4	Objetivo:.....	4
1.4.1	Objetivo general.....	4
1.4.2	Objetivos específicos.....	4
2.	MARCO TEORICO	5
2.1	Hepatocarcinoma: aspectos generales y epidemiología	5
2.2	Factores de riesgo	6
2.3	Patogénesis del carcinoma hepatocelular	8
2.4	Clínica	10
2.5	Diagnostico.....	11
2.5.1	Ecografía/ Ecografía con captación de contraste	11
2.5.2	Tomografía Axial Computarizada.....	12
2.5.3	Resonancia Magnética	13
2.6	Tratamiento	14
2.6.1	Resección quirúrgica:.....	14
2.6.2	Ablación por radiofrecuencia (RFA):	14
2.6.3	Quimioembolización Transarterial:.....	15
2.6.4	Crioablación:	15
2.7	Puntaje MELD:.....	16
2.8	Trasplante hepático	17
2.8.1	Indicaciones de trasplante hepático	17
3	MATERIALES Y MÉTODOS	23
3.1	Metodología de la investigación	23
3.2	Análisis estadístico	26
4.	RESULTADOS	27
5.	TABLAS Y GRAFICOS	31
6.	DISCUSIÓN	35
7.	CONCLUSION.....	38
8.	RECOMENDACIONES.....	39
9.	REFERENCIAS.....	40

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Indicaciones de trasplante hepático	18
Tabla 2. Contraindicaciones de trasplante hepático	19
Tabla 3. Exámenes a solicitar durante la evaluación pretrasplante hepático	21
Tabla 4. Operacionalización de las variables	24
Tabla 5. Características clínico- demográficas	28
Tabla 6. Causas más frecuente de ingreso a la lista de evaluación pre trasplante.	29
Tabla 7. Características imagenológicas de pacientes en evaluación pretrasplante	30

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Prevalencia de hepatocarcinoma en evaluación pretrasplante	31
Gráfico 2. Causa de ingreso a evaluacion pretraplante	32
Gráfico 3. Tamaño de nodulos que ingresan a lista pretrasplante	32
Grafico 4. Número de nódulos que ingresan a lista pretrasplante	33
Grafico 5. Puntaje MELD de paciente en evaluacion pretrasplante	33
Grafico 6. Puntaje MELD de paciente en lista pretrasplante	34

RESUMEN

Introducción: El carcinoma hepatocelular es uno de los principales causante de muertes relacionadas al cáncer a nivel mundial y el trasplante hepático junto con la resección quirúrgica son los únicos tratamientos curativos en estos casos.

Objetivo: Conocer la prevalencia y características imagenológicas de hepatocarcinoma en pacientes que se encuentran en evaluación pretrasplante.

Materiales y métodos: Se estudió un total de 114 pacientes, sometidos a evaluación pre-trasplante hepático en Hospital Luis Vernaza, de los cuales 84 cumplieron los criterios de inclusión (35 mujeres y 49 hombres), se recolectaron datos demográficos, resultados de laboratorio, así mismo se describieron los resultados de tomografías computarizada y resonancia magnética.

Resultados: La causa más común de pacientes en evaluación pretrasplante fue esteatohepatitis no alcohólica con 36 pacientes (42.9%), seguido de la cirrosis de causa autoinmune con 17 pacientes (20,2%). En cuanto a las características imagenológicas 81 pacientes (96.4%) se realizaron una tomografía axial trifásica, mientras que solo 3 pacientes (3.6%) se realizaron una resonancia magnética para valorar su patología. De la totalidad de 84 pacientes, 32 pacientes (38.09%) presentaron imágenes nodulares hepáticas, 29 pacientes (34.5%) presentaron entre 1 a 5 nódulos hepáticos y 3 (3.6%) de ellos presentaron más de 5 nódulos. De los 32 pacientes que presentaron nódulos hepáticos, 11 pacientes (37.9%) tenían diagnóstico de CHC. El tamaño nodular de 6 de estos 11 pacientes correspondían a <10mm, 3 pacientes están en el rango de 20 a 50 mm y 2 pacientes > 50 mm. Finalmente de estos 11 pacientes 10 de ellos presentaron de 1 a 5 nódulos y solo 1 presento > 5 nódulos.

Conclusiones: Los pacientes con menor cantidad de nódulos y de menor tamaño de nódulos tienen mayor tendencia a ingresar a lista de espera para un trasplante hepático.

Palabras Claves: *Carcinoma Hepatocelular, Prevalencia, Cirrosis, Model for end-stage liver diseases score, Trasplante hepático.*

ABSTRACT

Background: Hepatocellular carcinoma is one of the main causes of cancer-related deaths worldwide and liver transplantation together with surgical resection are the only curative treatments in these cases.

Objective: To know the prevalence and radiological features of hepatocellular carcinoma in patients who are undergoing pretransplant evaluation.

Methodology: A total of 114 patients undergoing pretransplant evaluation at Hospital Luis Vernaza were included in this study. Eighty-four of which met the inclusion criteria, 35 women and 49 men. Demographic data and laboratory results were collected, as well as reports from imaging studies such as computed tomography and magnetic resonance.

Results: The most common cause of patients undergoing pretransplant evaluation was non- alcoholic steatohepatitis with 36 patients (42.9%), followed by autoimmune cirrhosis with 17 patients (20.2%). Regarding the radiological features, 81 patients (96.4%) underwent dynamic computer tomography, while only 3 patients (3.6%) underwent magnetic resonance imaging to assess their pathology. Of the total of 84 patients, 32 patients (38.09%) presented liver nodules, 29 patients (34.5%) presented between 1 to 5 liver nodules and 3 (3.6%) of them presented more than 5 nodules. Eleven (37.9%) out of the 32 patients who presented liver nodules had a diagnosis of HCC. The nodular size of 6 of these 11 patients corresponded to <10mm, 3 patients were in the range of 20 to 50 mm and 2 patients >50 mm. Finally, out of these 11 patients 10 of them presented 1 to 5 nodules and only 1 had > 5 nodules.

Conclusions: Patients with fewer nodules and smaller nodules are more likely to enter the waiting list for a liver transplant.

Keywords: *Hepatocellular carcinoma, Prevalence, Cirrhosis, Model for end-stage liver diseases score, Liver transplant.*

1. INTRODUCCIÓN

Ocasionando alrededor de 700,000 muertes anuales, el carcinoma hepatocelular (CHC) es uno de los principales causante de muertes relacionadas al cáncer a nivel mundial.(1) En todo el mundo, el cáncer de hígado es el quinto cáncer más común en hombres y el noveno más frecuente en mujeres, siendo el carcinoma hepatocelular el responsable de más del 90% de los casos de cáncer primario de hígado. Sólo en el 2012 hubo aproximadamente 782,000 casos nuevos y 746 000 muertes por cáncer de hígado en todo el mundo, ocupando el segundo lugar de muertes relacionadas al cáncer después del cáncer de pulmón (2).

La historia natural del CHC es muy grave y extremadamente variable, y los factores pronósticos son diversos y no están del todo definidos. Ocurre predominantemente en pacientes con enfermedad hepática crónica que han desarrollado cirrosis hepática. Los principales factores de riesgo incluyen infección por virus de la hepatitis B o C, y la cirrosis alcohólica. Fumar aumenta el riesgo y el café puede disminuirlo (3). La ingesta alimentaria de aflatoxinas fúngicas también ha sido reconocida como un factor de riesgo importante en el sur de Asia y el África subsahariana (2).

El cuadro clínico del CHC es muy variable. En estadios iniciales cursa un cuadro silente, asintomático probablemente debido a la propia localización profunda del hígado y al pequeño tamaño que posee la masa tumoral. La ictericia y otros signos evidentes de disfunción hepática no son visibles inicialmente debido a la propia reserva funcional que posee el hígado. Cuando ya está instaurada la enfermedad, las manifestaciones son principalmente secundarias a la invasión portal por parte del tumor. No existe síntoma o signo patognomónico del CHC sin embargo el dolor es la manifestación más frecuente de éste. (4)

Existen diversas escalas de estadiaje del CHC como el Okuda Staging System, Cancer of the Liver Italian Program (CLIP), y el BCLC Staging Classification, entre los más usados (5). Independientemente de la escala escogida para determinar qué tan avanzada esta la enfermedad, el

diagnóstico y su manejo debe ser llevado a cabo por un equipo multidisciplinario que incluya todas las especialidades implicadas: hepatología/gastroenterología, radiología, cirugía, anatomía patológica y médico oncólogo. El pronóstico del CHC está fuertemente correlacionado con el retraso diagnóstico y hasta la fecha, no se ha desarrollado una modalidad de diagnóstico ideal. Debido a que la tasa de mortalidad en la mayoría de los países casi iguala la tasa de incidencia de CHC, se deduce que existe una falta de terapias efectivas en el momento del diagnóstico (3). Es por todas estas razones que esta patología amerita su estudio.

1.1 Problema a investigar

Las posibles terapias curativas para el CHC incluyen la resección hepática (RH) y el trasplante de hígado (TH). TH es visto como el tratamiento óptimo para el CHC ya que trata tanto el tumor como la enfermedad hepática subyacente. Sin embargo; el número inadecuado de donantes disponibles limita significativamente el uso de TH. Los tiempos de espera prolongados conducen a la deserción de la lista de espera debido a la progresión del tumor que excede los criterios de TH o la muerte debido a insuficiencia hepática subyacente a la enfermedad hepática(6). Por lo tanto es necesario conocer las características imagenológicas de los pacientes que se encuentran en una valoración pretransplante ya que con esto se podrá tener una mejor conducta frente a estos pacientes que se encuentran en listas de espera

1.2 Justificación

En el presente estudio se plantea identificar las principales características por imágenes de los pacientes con Hepatocarcinoma, y la posibilidad de acceso a una lista de espera de trasplante hepático o a tratamiento locales, para de esa manera optimizar la correcta derivación de estos pacientes.

Debido a que el hepatocarcinoma representa del 10 al 15% de los tumores en pacientes con cirrosis hepática y dado su mal pronóstico, las herramientas imagenológicas precoces son el punto clave para poder brindar la opción de tratamiento curativo en estos pacientes.

El hecho de que sea una patología oncológica relativamente frecuente y con alta probabilidad de tratamiento curativo, si es diagnosticada de manera temprana, nos llevó a realizar este trabajo.

1.3 Aplicabilidad y utilidad de los resultados del estudio:

Al conocer las características imagenológicas y clínicas de los pacientes que presentan CHC podemos establecer un pronóstico de los mismos y así evitar los fallos de pacientes en lista de espera al trasplante ya sea por evolución desfavorable de la enfermedad, para así a su vez poder aplicar las medidas necesarias, con los resultados de este estudio se deja una base de información para futuros trabajos en los que se podría estudiar el índice de recaídas o la mortalidad de estos pacientes a largo plazo.

1.4 Objetivo:

Para el desarrollo de este trabajo de investigación nos planteamos los siguientes objetivos

1.4.1 Objetivo general.

Conocer la prevalencia y características imagenológicas de hepatocarcinoma en pacientes que se encuentran en evaluación pretrasplante.

1.4.2 Objetivos específicos.

1. Identificar la causa más frecuente de ingreso a la lista de evaluación pre trasplante.
2. Establecer la localización más frecuente de presentación de nódulos hepáticos.
3. Definir los pacientes con diagnóstico de Hepatocarcinoma que fueron sometidos a terapia local con Quimioembolización.
4. Determinar el puntaje MELD con mayor frecuencia en los pacientes en evaluación pretrasplante.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Hepatocarcinoma: aspectos generales y epidemiología

Los tumores malignos de hígado y vías biliares son un amplio espectro de neoplasias que se denominan de acuerdo al tipo de célula del que derivan. Dentro de éstos, el carcinoma hepatocelular (CHC) es el tumor maligno más frecuente de hígado (7). Es una enfermedad que se desarrolla casi de manera exclusiva en pacientes con hepatopatías crónicas que presentan cirrosis y se relaciona de manera estrecha con infecciones por virus de la hepatitis B y C. Alrededor de 700,000 personas mueren anualmente a causa de CHC y a pesar de que sea una patología con mayor predominancia en Asia y África, actualmente se ha visto un aumento en incidencia en países en vía de desarrollo (8), como el nuestro.

Dentro de uno de los estudios más recientes, se reportó que el CHC tuvo una incidencia mundial estimada de 782,000 casos en el 2012, representando el quinto cáncer más común en individuos masculinos y el noveno cáncer más común en mujeres. Más importante aún, el CHC es un cáncer letal ya que es la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial y se reportaron 746,000 muertes en todo el mundo en 2012. Curiosamente, dentro de las últimas décadas ha cambiado el patrón de incidencia geográfica de esta enfermedad, aumentando la incidencia en países donde era notablemente baja como EEUU y Europa, y en contraste, en lugares donde la prevalencia siempre se mantuvo alta, ha ido disminuyendo. Sin embargo, la incidencia se mantiene evidentemente superior en aquellos países de alta incidencia, como China. (9)

Tiene una incidencia variable según la zona geográfica, es más prevalente en pacientes mayores a 65 años, el 80% de los casos provienen de países en vía de desarrollo y afecta con mayor frecuencia a la población masculina. Con una proporción de alrededor 4:1 a favor de los hombres con sitios para la inclusión y la gestión en la lista de espera respecto a las mujeres.

2.2 Factores de riesgo

El cáncer hepatocelular se caracteriza por una incidencia alta y creciente, diagnóstico tardío ya cuando los tratamientos curativos no son factibles, baja tasa de resecabilidad, alta recurrencia después de una cirugía con intención curativa, mala respuesta a los tratamientos médicos y, finalmente, un pronóstico grave. Estas características definen el CHC como una de las principales enfermedades malignas en muchos sistemas de atención a nivel mundial (3).

Como se mencionó anteriormente, el hepatocarcinoma se desarrolla en el contexto de enfermedad hepática crónica y cirrosis. La variación geográfica en la incidencia de CHC se relaciona principalmente con la diferente prevalencia de los principales factores de riesgo del CHC, que son la infección por virus hepatotrópos B y C. En los países desarrollados, la epidemia de obesidad, diabetes y esteatohepatitis no alcohólica se cree que contribuye al aumento observado en la incidencia de CHC. Sin embargo, el factor de riesgo principal para CHC, que es responsable del CHC en 80% - 90% de los casos independientemente de su etiología, es la presencia de cirrosis (8). Hay que tener presente que no todos los pacientes con cirrosis tienen el mismo riesgo de desarrollar CHC y que ésta patología no siempre se encuentra en pacientes cirróticos. Otros factores asociados son el sexo masculino, la edad avanzada, el aumento persistente del nivel de alanina aminotransferasa, el aumento del nivel de α -fetoproteína (AFP) y el deterioro progresivo de la función hepática.

Al reconocer los factores de riesgo para CHC, se pueden identificar grupos de alto riesgo y seguirse con estrategias de detección. La ventaja de este seguimiento es el potencial real de detectar el CHC temprano y mejorar el pronóstico del paciente e incluso brindarle la oportunidad de tratamientos curativos.(8)

A su vez, existe una fuerte asociación entre CHC y ciertos virus hepatotrópicos como el VHB, VHC y VHD.

Virus de la Hepatitis B

La infección por VHB es la causa más común de CHC a nivel mundial con un 54% de todos los cánceres de hígado. El virus de la Hepatitis B posee 10 genotipos de los cuales, los que prevalecen en EEUU son el A y el C. Sin embargo, los genotipos C y D son los que tienen mayor probabilidad de progresar a cirrosis y posteriormente a CHC. La transmisión de este virus en regiones donde existe una alta prevalencia de VHB es principalmente de manera vertical y por exposición perinatal en comparación a países desarrollados donde se transmite esencialmente por contacto sexual o vía parenteral por sangre infectada en el caso de usuarios de drogas intravenosas. En las personas que conviven con VIH se estima que el 10% padecen a su vez de hepatitis B y que tienen mayor riesgo de desarrollar CHC que aquellos que solo presentan Hepatitis B sólo. Es de importancia recalcar que la infección crónica por VHB aumenta el riesgo de desarrollar CHC en un 15-20% por lo que su prevención mediante la vacunación es de vital importancia. (10)

Virus de la Hepatitis C

El VHC es el segundo factor de riesgo más común para el desarrollo de CHC con 10-25% de casos a causa de este virus (6). Se estima que existen más de 170 millones de personas con infección crónica en todo el mundo y la prevalencia recae en personas que usan drogas inyectables (60%-90%); hemofílicos (50% -70%); pacientes en hemodiálisis (15% -60%); y pacientes que recibieron transfusiones de sangre antes de 1991 (5% -10%). De ellos, el 25% de los pacientes con infección crónica por VHC desarrollarán cirrosis y una proporción significativa progresará a HCC con un intervalo de tiempo de aproximadamente 20 años o más.(3) A su vez, en aquellos pacientes con VIH el 80% desarrollaran hepatitis C crónica lo cual les confiere un mayor riesgo de progreso a CHC.(10)

Alcohol

Se ubica en el tercer lugar entre los factores de riesgo de importancia para el desarrollo de CHC. Este actúa de manera sinérgica junto con los virus hepatotrópos mencionados anteriormente para aumentar la probabilidad de desarrollar CHC. Esto se constató en un estudio en el cual se evidenció que aquellos pacientes que bebían altas cantidades de alcohol al día (210-560 g/semanal) y que tenían Hepatitis C crónica poseían 2.3 veces más la probabilidad de desarrollar CHC en comparación a aquellos que solo bebían en cantidades copiosas. El alcohol en altas cantidades junto con la infección por VHB aumentan tres veces la probabilidad de desarrollar CHC y a su vez, el alcohol por sí solo puede conllevar a la cirrosis y progresar a CHC. (10)

2.3 Patogénesis del carcinoma hepatocelular

Se basa en una compleja interacción de varios factores que en resumen cursan con lesión hepática, regeneración, fibrosis y cirrosis, displasia y malignidad. Se produce una alteración de la matriz hepática, que incluye focos de hepatocitos fenotípicamente alterados y dan como resultado hepatocitos displásicos, que forman nódulos y, finalmente, la aparición de CHC (11). A continuación se describen brevemente los mecanismos de la hepatocarcinogénesis relacionados a sus factores de riesgo:

Infección por Virus de la Hepatitis B

El VHB tiene un tropismo para los hepatocitos, donde ingresa a través del receptor polipeptídico cotransportador de taurocolato sódico. Una vez dentro del hepatocito se libera su nucleocápside en el citosol y luego se trasloca a lo largo de los microtúbulos hacia el núcleo. El ADN del VHB se transforma en ADN circular cerrado (cccDNA, de sus siglas en Inglés covalently closed circular DNA) la cual se cree que es la responsable de la recaídas después del tratamiento antiviral debido a su resistencia a estas terapias (10). El riesgo de desarrollar CHC en pacientes infectados por el VHB se eleva de 5 a 100 veces más. Los principales factores de riesgo son la alta viremia a largo plazo (> 2,000 IU / ml), las aminotransferasas altas, el HBeAg positivo y la infección con el genotipo C del VHB (11). La infección crónica por VHB

implica tres mecanismos distintos en la hepatocarcinogénesis. El primero incluye la integración del ADN viral en el genoma del huésped, lo que induce la inestabilidad cromosómica. El segundo mecanismo explica varias mutaciones genéticas por inserción, lo que resulta en la integración del genoma del VHB en sitios específicos que pueden activar genes endógenos. Y por último, el tercer mecanismo es la modulación de la proliferación celular por la expresión proteica viral, particularmente la proteína HBV X. (12).

Infección por Virus de la Hepatitis C

A nivel mundial el 30% de los casos de CHC se atribuyen a la infección crónica por Hepatitis C. Éste virus se aloja en el retículo endoplásmico de los hepatocitos, replicando su ARN e induciendo la síntesis de sus proteínas no estructurales. A diferencia del VHB, el VHC es un virus ARN que no integra su material genómico en el genoma del huésped. Sin embargo, estudios actuales demuestran que los productos de los genes del VHC, como la proteína core, NS3, NS4B y NS5A pueden causar transformación celular. La proteína core del VHC es una de las más estudiadas debido a que se cree que juega un papel importante en la hepatocarcinogénesis a través de la modulación de la proliferación celular, la apoptosis y la respuesta inmune. En comparación con las personas no infectadas, el riesgo de HCC es 17 veces mayor en individuos infectados por el VHC. También se conoce que la inflamación crónica y la infección se asocian un mayor riesgo de cáncer, es por esto que las infecciones causadas por VHB y VHC causan liberación de radicales libres, citoquinas inflamatorias, lo que daña el ADN, la proliferación celular causando fibrosis y angiogénesis, característico de cáncer (12).

Alcohol, tabaco y Café

El estudios recientes se ha encontrado que el consumo de alcohol y tabaco, especialmente en pacientes con VHC y hasta en un menor porcentaje aquellos con infección por VHB, tienen un aumento significativo de riesgo de desarrollar CHC. El estrés oxidativo a causa del metabolismo del etanol y la inflamación que causan están implicados en la patogénesis del CHC. A esto

se le puede agregar que el consumo crónico de alcohol induce al CYP2E1 hepático con efectos carcinógenos.

Por otro lado, se ha propuesto que el café representa un factor protector ante el desarrollo del CHC, en un metaanálisis reciente que revelo que existe un reducción de riesgo de desarrollo de CHC de hasta el 40% para cualquier consumidor de café en comparación a los no consumidores. Sin embargo, no se entienden los mecanismos con exactitud pero se piensa que el café juega un papel importante en la modulación de enzimas hepáticas relacionadas en la detoxificación de carcinógenos.(11)

2.4 Clínica

Las manifestaciones clínicas del CHC están íntimamente relacionadas con la función hepática y el tamaño del tumor al momento del diagnóstico.

En etapas tempranas, el CHC tiene un curso asintomático por lo que el diagnóstico clínico se dificulta, y debido a que el hígado posee reservas funcionales grandes, las manifestaciones clínicas como la ictericia y otros signos de disfunción hepática no aparecen hasta que un gran porcentaje del órgano sea reemplazado por un tumor. (4)

Cabe recalcar que un gran porcentaje de estos pacientes se encuentran asintomáticos al momento del diagnóstico, por lo que el examen físico y resultados de laboratorio no serán diferentes de un paciente con hepatopatía crónica. Cuando se lo diagnostica de manera tardía como es en la mayoría de los casos el pronóstico de vida es muy bajo aproximadamente de 6 a 20 meses.

La aparición de los síntomas suelen aparecer cuando el tumor alcanza un tamaño entre 4,5 y 8 cm. Dentro de los síntomas más comunes tenemos la hepatomegalia, molestias abdominales o el desarrollo de un síndrome constitucional, dando a entender que la presencia de sintomatología nos habla de una enfermedad avanzada.(13)

Los exámenes de laboratorio generalmente no son específicos, un gran porcentaje de los pacientes con CHC posee una enfermedad hepática de

base, por lo que datos como hiperbilirubinemia, hipoalbuminemia e hipoprotobinemia son generalmente encontrados. Las enzimas hepáticas como aminotransferasas, fosfatasa alcalina y la gamma glutamil transferasas tienen valores anormales pero con patrones no específicos.

2.5 Diagnostico

Hay muchas herramientas que nos ayudan al diagnóstico de CHC, la observación de nódulos hepáticos puede realizarse mediante ecografía, ecografía con captación de contraste, tomografía con captación de contraste, resonancia magnética entre otros.

En estudios dinámicos con captación de contraste el CHC tiene un signo típico que se caracteriza por lesión hipervascular en fase arterial que rápidamente se hace hipo o iso densa en fase venosa portal y tardía en comparación con el parénquima hepático que rodea la lesión. En figura 1 se puede observar el algoritmo completo del diagnóstico de CHC.

2.5.1 Ecografía/ Ecografía con captación de contraste

El diagnóstico temprano es fundamental para mejorar la eficacia del tratamiento, ya que es más efectivo cuando el tumor es pequeño.

Los pacientes con factores de riesgo como pacientes cirróticos deben realizarse controles por ecografía por lo menos 2 veces al año, y aunque es un examen operador dependiente en el cual se dificulta diferenciar lesiones malignas de benignas en ciertos casos, este sigue siendo el examen de elección por su bajo costo.

Como se habló antiguamente en la fisiopatología del CHC se habla de una progresión desde nódulos regenerativos (NR) a nódulos displásicos (ND) de bajo grado o nódulos displásicos de alto grado con un foco de CHC y finalmente a CHC, esto se correlaciona con cambios en el suministro de sangre y la perfusión de nódulos, que pueden usarse para diferenciar las lesiones hepáticas focales. Sabiendo esto se implento la ecografía con captación de contraste, el NR posee un suministro de sangre que es similar

al parénquima hepático circundante, mientras que el CHC presenta un patrón de captación en fase arterial con lavado en fase venosa y tardía. (8)

El patrón que muestra el NR es específico para el diagnóstico de CHC cuando este se relaciona al análisis anatomopatológico de piezas de resección quirúrgicas o biopsias percutáneas, en caso de que el patrón no sea el típico o no haya captación de contraste, el diagnóstico definitivo se deberá basarse en anatomía patológica

Aunque la ecografía es el método de elección para el manejo de pacientes con CHC, su utilidad diagnóstica se ha cuestionado por la dificultad que se presenta al diferenciar el CHC del Colangiocarcinoma. Por lo tanto se debe realizar una RM o una TC para confirmar el diagnóstico y estadificar. (14)

Por lo tanto la ecografía con contraste no se ha propuesto como una técnica diagnóstica sino para realizar controles en estos pacientes

2.5.2 Tomografía Axial Computarizada

La TC es el siguiente paso en la gran mayoría de centros para realizar el diagnóstico Imagenológico de CHC después de haber detectado un nódulo hepático en los controles. Se utiliza generalmente una tomografía axial computarizada multidetector (TCMD) de cuatro fases, que consiste en una fase no potenciada, una arterial (20-30 seg después de la inyección de contraste), una venosa portal (65-80 seg después de la inyección de contraste) y por último una fase retrasada, el CHC se presenta con un patrón clásico de una lesión hiper-atenuada en fase arterial, con pérdida de realce denominada eliminación rápida o "wash out" en la fase venosa portal y/o en fase tardía.(4)

La TC posee alta especificidad pero una sensibilidad variable para la detección de CHC.

En comparación la TCMD posee una igual especificidad que la TC sin contraste pero posee una mejor sensibilidad (65%-79% frente a un 37%-54%), sin embargo cuando se trata de nódulos menores de 1 cm la sensibilidad disminuye a un 33.45%. (15).

2.5.3 Resonancia Magnética

La RM permite diferenciar entre el parénquima hepático tumoral y el normal utilizando campos magnéticos, incluso sin la necesidad de usar un medio de contraste, el contraste usado en esta técnica es el quelato de gadolinio. En la RM realizada con contraste, el patrón típico de CHC es una imagen hipertensa en T1 durante la fase arterial y un rápido lavado durante las fases venosas portal y tardía. (8)

El diagnóstico Imagenológico de CHC se debe realizar mediante dos procedimientos de imagen dinámica, la TC y la RM, Cuando la lesión es de 2 cm o más con un comportamiento típico de CHC, solo se necesita un método de imagen ya sea TC o RM con estudio dinámico. En el caso de que la lesiones tengan un tamaño de 1 a 2 cm se debe demostrar en ambas el patrón típico, si solo está presente en uno, se puede tomar dos opciones, la primera controlar y reevaluar en 3 meses o realizar una biopsia diagnóstica y por último si la lesión es menor de 1 cm y solo se visualiza en la fase arterial con TC o RM, se realiza control en 3 meses y si permanece estable el seguimiento se lo realiza mediante ecografía.(16)

Marcadores Serológico

Alfafetoproteína

Con respecto a los niveles de alfafetoproteína, se ha demostrado que pueden ser válidos para la evaluación del tratamiento en caso de que dichos niveles estuviesen elevados inicialmente, por otro lado se ha descartado que la alfafetoproteína sea una técnica confiable para el diagnóstico de CHC. (17)

ESTADIAJE

Clasificación LI-RADS

El Colegio Americano de Radiología (CAR) aprobó un sistema para clasificar informes y sistemas de datos hepáticos (LI-RADS) para poder estimar la probabilidad de CHC en pacientes que hayan sido examinados por ecografía con contraste y que presenten riesgo por las características de

las lesiones. Estas lesiones se clasifican como definitivamente benignas (LR1), probablemente benignas (LR2), probabilidad intermedia de malignidad (LR3), probablemente maligna (LR4), definitivamente maligna (LR5) de acuerdo a criterios de imagen específicos, la fin de la clasificación es proporcionar terminología, interpretación e informes estandarizados de la ecografía para así evitar errores en la conducta a seguir. (18)

Según J. Moreno Negrete en el estudio de evaluación del sistema LI-RADS, “los pacientes con un LR-4 y LR-5 tienen una alta especificidad para el diagnóstico de CHC, y un porcentaje significativo de las lesiones LR-2 y LR3 correspondieron a CHC.”.(19)

Clasificación TNM modificada

Se la creo para el cáncer hepatocelular con el objetivo de la priorización del trasplante hepático.

Se lo clasifica de acuerdo a las características del nódulo, tomando en cuenta el tamaño, el número, y si hay metástasis a nódulos o vascular extrahepática.

2.6 Tratamiento

2.6.1 Resección quirúrgica:

Se considera el tratamiento óptimo para el CHC en pacientes con una reserva funcional adecuada. Las características que el paciente debe tener para ser candidato a una hepatectomía parcial son: CHC solitario confinado al hígado que no presente metástasis a vasculatura hepática, con una función hepática bien conservada y sin presencia de hipertensión portal. Las tasas de supervivencias a cinco años son de 90% en pacientes que cumplen estos criterios. (20)

2.6.2 Ablación por radiofrecuencia (RFA):

Esta técnica se basa en la aplicación de energía térmica de radiofrecuencia a la lesión, a medida que la temperatura dentro de la lesión se eleva a más

de 60°C, las células empiezan a morir, lo que da como resultado una zona de necrosis que rodea el electrodo.

Se considera la ARF cuando los pacientes no cumplen los criterios de resecabilidad para el CHC, sin embargo son candidatos para un procedimiento dirigido al hígado basado en la presencia de enfermedad hepática. En el caso de pacientes cirróticos, se restringe su uso solo a pacientes con Child-Pugh clase A o B.

Esta técnica también se la utiliza como terapia coadyudante en pacientes que esperan un trasplante hepático, para reducir la tasa de abandonos debido a la progresión del tumor.

2.6.3 Quimioembolización Transarterial:

Gran porcentaje de la irrigación de los CHC se deriva de la arteria hepática por lo que se ha propuesto técnicas diseñadas para la administración quimioterapica citotóxica directamente al tumor, así como también técnicas creadas para eliminar el suministro de sangre del tumor.

Consiste en la inyección de un agente quimioterapéutico en la arteria hepática. El método más reciente es el uso de microesferas de alcohol polivinilico liberadoras de fármacos, que tienen tendencia a provocar menos efectos adversos con una eficacia similar

Generalmente se usa para el tratamiento de CHC grandes que no pueden ser resecados y que no son susceptibles de otros tratamientos como RFA; esta técnica también es usada como terapia de puente antes del trasplante.

2.6.4 Crioablación:

Consiste la aplicación de ciclos alternos de congelación y descongelación mediante el uso de una sonda insertada directamente en el sitio de la lesión, se usa en pacientes en los que se presenta un CHC no resecable intraoperatoriamente. Se usa en casos en los que hay riesgo de daño térmico colateral por RFA o cuando la lesión es muy periférica (21).

2.7 Puntaje MELD:

La escala MELD (Model of End-Stage Liver Disease) originalmente se creó para los pacientes que padecían hemorragia digestiva alta, desde el 2002 se ha utilizado para determinar la prioridad en la lista de TH, se usan variables objetivas como la creatinina, la bilirrubina y el IRN, además de otras variables que se han ido agregando como el sodio para mejorar su efectividad. Esta herramienta se usa para pronosticar la mortalidad a 3 meses en pacientes que padezcan enfermedad hepática en estado avanzado (22)

El MELD pierde eficacia como índice de gravedad cuando se lleva a cabo el trasplante hepático en paciente que cursan con una enfermedad distinta a la cirrosis hepática grave como es el caso de los pacientes con CHC. Por lo que en la actualidad se añaden puntos extras, según las características del tumor, AFP. Los puntos extras solo son dados a paciente en estadio 2 (1 nódulo <5cm o 3 nódulos <3cm), mientras que pacientes en estadio 1 (1 nódulo <2cm) no se agregan puntos adicionales (23). De esta forma la escala MELD forma parte en muchos países en la toma de decisión de TH.

Buscar el mejor momento para realizar el TH es crucial, para mejorar la eficacia del procedimiento, a los candidatos a TH deben realizarse el procedimiento antes de sufrir complicaciones graves. Teniendo en cuenta también que realizarlo antes de lo necesitado también significaría un peligro para la vida por la propia intervención y la inmunosupresión de por vida.

Excepciones MELD

Como se mencionó previamente, es una escala de 6 a 40 puntos que corresponde a una supervivencia de 3 meses de 90% a 7%, respectivamente. El puntaje MELD evalúa el pronóstico de pacientes con cirrosis en una variedad de entornos, incluida la asignación de órganos para el trasplante de hepático. Sin embargo, existen diversas situaciones clínicas en donde el puntaje MELD no categoriza de manera correcta, ya sea porque las “variables usadas no estiman adecuadamente la mortalidad o el riesgo es mayor a los límites aceptados por el trasplante” (24).

A causa de esto, surgen las excepciones MELD, que son situaciones clínicas en las que sea necesario un trasplante hepático, sin embargo el puntaje MELD no es lo suficiente para ingresar a la lista y es necesario ser otorgado puntos adicionales.

El ejemplo más claro de esto es el hepatocarcinoma. Se estima que un 25% de los pacientes en lista de espera por CHC son candidatos a excepciones MELD ya que conservan su función hepática y su mayor riesgo es la progresión tumoral, específicamente a aquellos pacientes con CHC T2. Otras excepciones MELD son el colangiocarcinoma hiliar, complicaciones de hipertensión portal como ascitis refractaria o hidrotórax con MELD bajo, hemorragia gastrointestinal recurrente por hipertensión portal con MELD bajo, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar, síndrome de Budd Chiari, poliquistosis hepática, entre otros (24).

2.8 Trasplante hepático

El trasplante hepático resulta ser en una opción terapéutica importante en pacientes con insuficiencia hepática aguda, enfermedad hepática terminal y tumores malignos hepáticos aunque no sea este el tratamiento inicial o primario. La decisión de que si un paciente debe ser trasplantado o no siempre debe basarse en el riesgo-beneficio que traiga consigo. Se deberán evaluar de manera individual los riesgos propios de la cirugía, la posibilidad de recurrencia y el estado inmunodeprimido a largo plazo en estos pacientes. No obstante, en la mayoría de casos, los beneficios superan los riesgos. Es necesario tener presente que, de acuerdo al *United Network for Organ Sharing/Organ Procurement and Transplantation Network*, las dos causas principales de trasplante hepático son el carcinoma hepatocelular y la cirrosis causada por infección virus de la Hepatitis C. (25)

2.8.1 Indicaciones de trasplante hepático

El trasplante hepático (TH) es la segunda opción de tratamiento curativo cuando el CHC no es óptimo para una resección. (22) Según los criterios de Milán un nódulo <5cm o 3 nódulos < 3cm es indicación de trasplante hepático en pacientes con CHC. (23).

El TH debe ser considerado en todo paciente con disfunción hepática aguda o enfermedad hepática en estado avanzado, siempre y cuando se mejore la calidad de vida del paciente luego del mismo y los límites del tratamiento médico hayan sido alcanzados. Se deben buscar como candidatos a aquellos pacientes que presenten una calidad de vida mala o su pronóstico de vida se menor de un año. Los mejores resultados de TH necesitan una selección óptima del paciente y el momento apropiado para el TH. Los ensayos científicos sobre estos dos puntos han cobrado interés en los últimos años. (26)

De acuerdo a las guías de practica clínica del *American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*, la presencia de cirrosis per se no es indicación para trasplante hepático. Dentro de sus recomendaciones ellos establecen que la opción a trasplante es para aquel paciente con diagnóstico de cirrosis y que presente complicaciones como ascitis, encefalopatía hepática o hemorragia variceal o disfunción hepática con un MELD > o igual a 15 (27). A continuación se menciona las principales indicaciones de trasplante hepático:

Tabla 1. Indicaciones de trasplante hepático

INDICACIONES DE TRASPLANTE HEPÁTICO
Insuficiencia hepática aguda
<p>Complicaciones de la cirrosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ascitis • Hemorragia gastrointestinal crónica por gastropatía hipertensiva portal • Encefalopatía • Cáncer de hígado • Hemorragia variceal refractaria
<p>Condiciones metabólicas basadas en el hígado con manifestaciones sistémicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de a1-antitripsina • Amiloidosis familiar • Enfermedad de almacenamiento de glucógeno

- Hemocromatosis
- Oxaluria primaria
- Enfermedad de Wilson

Complicaciones sistémicas de la enfermedad hepática crónica:

- Síndrome hepatopulmonar
- Hipertensión portopulmonar

Tabla: Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation.(27)

A su vez, es importante mencionar las contraindicaciones del trasplante hepático:

Tabla 2. Contraindicaciones de trasplante hepático

CONTRAINDICACIONES DE TRASPLANTE HEPÁTICO
<ul style="list-style-type: none"> • Puntuación MELD <15 • Enfermedad cardíaca o pulmonar severa • SIDA • Abuso de alcohol y sustancias ilícitas • Carcinoma hepatocelular con diseminación metastásica • Sepsis no controlada • Anomalía anatómica que impide el trasplante de hígado • Colangiocarcinoma intrahepático • Malignidad extrahepática • Insuficiencia hepática fulminante con PIC> 50 mm Hg o PPC <40 mm Hg * • Hemangiosarcoma • Falta de un sistema de apoyo social adecuado
<p><i>PIC: Presión intracraneal, PPC: Presión de perfusión cerebral</i> <i>Tabla: Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation.(27)</i></p>

Dentro del contexto de CHC, los pacientes que se encuentran dentro de los “Criterios de Milán” se les asignan un puntaje de MELD de 22 para priorizarlos en la lista de espera. Dichos criterios son los siguientes: lesión única tumoral menor a 5 cm de diámetro o 2 o 3 lesiones menores a 3 cm de diámetro. Estos criterios demostraron en su estudio inicial una supervivencia a los 4 años de un 75% y con un riesgo de recidiva menor a 8%, por lo que actualmente son los de mayor aceptación a nivel mundial para el trasplante

hepático. (28) Las dimensiones tumorales deben ser confirmadas con métodos de diagnóstico por imágenes como una resonancia magnética con tomografía axial computarizada trifásica y evaluados por un radiólogo. Sin embargo, sigue existiendo una gran desproporción entre la cantidad de pacientes en lista de espera y el número actual de donantes lo que ha hecho que muchos pacientes enlistados progresen en su enfermedad y empeoren su estado clínico lo que los obliga a salir de la lista de trasplante. Ante este hecho muchos grupos de trasplante optan por realizar terapias ablativas pretrasplante como RFA, quimioembolización o inyección percutánea de etanol con el objetivo de controlar el crecimiento tumoral y evitar el deterioro clínico del paciente (29).

Otra estrategia que surgido recientemente para considerar un candidato a TH es utilizada para aquellos pacientes que no cumplan los criterios de Milán y que excedan los mismos sin tener que comprometer los resultados de supervivencia. Consiste en disminuir el estadio del tumor (*downstaging*) con el fin de poder lograr cumplir los criterios de Milán, sin embargo esto sigue siendo un área de estudio en la actualidad y de la cual la decisión definitiva de TH depende de diversos factores como el tiempo de espera proyectado por el candidato para el trasplante y su capacidad de tolerancia a dicha intervención (27). Este *downstaging* se sustenta en que las imágenes pretrasplante reducen el tamaño verdadero de las lesiones en comparación a las del explante por lo que se permite aumentar el rango del tamaño tumoral al 6,5cm cuando hay la presencia de una sola masa tumoral, o hasta tres tumores el mayor $\leq 4,5$ cm y un diámetro tumoral total ≤ 8 y sin invasión vascular ni metástasis. Sin embargo, esta opción terapéutica debe restringirse a centros con capacidad de realizar estudios clínicos que sigan al paciente a largo plazo.(29,30)

Proceso de Evaluación

El principal objetivo de la evaluación pre trasplante es determinar si el candidato es capaz de tolerar el estrés producto de la cirugía, el estado inmunodeprimido que llevara y los cuidados que se necesitan post trasplante, por lo que debe ser evaluado de manera completa en todos los

ámbitos posibles (25). A pesar de que la severidad de la enfermedad hepática es la valoración inicial de mayor relevancia previa al trasplante, existen otras variables que deben evaluarse siempre:

1. ¿Existen otras comorbilidades, como enfermedad cardíaca o pulmonar de mal pronóstico, que puedan disminuir las probabilidades de éxito del trasplante?
2. ¿Está el candidato libre de consumo de alcohol o presenta algún tipo de problema psicosocial que pueda afectar al proceso de TH y sus cuidados posteriores?
3. ¿Presenta comorbilidades que puedan ser tratadas previo al trasplante para mejorar su resultado postTH?

La historia clínica exhaustiva y el examen físico son seguidos de una batería de exámenes de laboratorio e imagenológicos para poder confirmar la irreversibilidad de la patología y las limitaciones evidentes del tratamiento médico (27). Los exámenes solicitados para cada candidato deben incluir los siguientes:

Tabla 3. Exámenes a solicitar durante la evaluación pretrasplante hepático

EXÁMENES DE LABORATORIO
<ul style="list-style-type: none"> • Tipificación sanguínea ABO-Rh • Pruebas bioquímicas y funcionales hepáticas (ALT, AST, fosfatasa alcalina, bilirrubina, INR) • Sodio • Biometría hemática completa • Aclaramiento de creatinina • Alfafetoproteína sérica • Niveles de calcio y vitamina D • Serologías para CMV, EBV, varicela, VIH, VHA, VHB, VHC, RPR • Análisis de orina • Examen de drogas en orina
EVALUACIÓN CARDIOPULMONAR
<ul style="list-style-type: none"> • ECG • Prueba de esfuerzo cardíaco (ejercicio o farmacológico) si es mayor de 40 años o si existen múltiples factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria (seguido de cateterismo cardíaco si es positivo) • Ecocardiografía con contraste • Oximetría de pulso

<ul style="list-style-type: none"> • Gasometría arterial • Radiografía de tórax • TC de tórax con contraste • Pruebas de función pulmonar con CDMC
SCREENING DE CÁNCER
<ul style="list-style-type: none"> • TC o RM abdominal con contraste en búsqueda de carcinoma hepatocelular • Valoración de condiciones de la piel • Colonoscopia (pacientes ≥50 años o con antecedentes de colangitis esclerosante primaria) • Endoscopia superior • Examen de detección de cáncer de cuello uterino y detección de cáncer de mama para mujeres (si se indica según la edad del paciente) • Examen de cáncer de próstata para hombres (si se indica según la edad del paciente)
EVALUACIÓN DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
<ul style="list-style-type: none"> • Prueba cutánea o ensayo de liberación de interferón gamma para tuberculosis • Evaluación dental • Detección de coccidioidomicosis o strongyloides (para pacientes de áreas endémicas)
OTROS
<ul style="list-style-type: none"> • Densidad ósea • Ultrasonido transabdominal con imagen Doppler para evaluar la vasculatura hepática (si no se ha evaluado ya con imágenes transversales) • Endoscopia superior en pacientes con cirrosis o hipertensión portal
<p>ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CMV: citomegalovirus; TC: tomografía computarizada; CDMC: capacidad de difusión de monóxido de carbono; EBV: Virus del Epstein-Barr; ECG: electrocardiograma; HIV: virus de inmunodeficiencia humana; VHA: virus de la Hepatitis A; VHB: virus de la Hepatitis B; VHC: virus de la Hepatitis C; INR: international normalized ratio; RM: resonancia magnética; RPR: reagina plasmática rápida.</p>
<p><i>Tabla tomada de Liver transplantation in adults: Patient selection and pretransplantation evaluation – UpToDate.(25)</i></p>

Gracias al aumento en la detección temprana de CHC muchos pacientes llegan a ser candidatos a trasplante. A nivel mundial, los criterios de Milán

junto al *Sistema de la Clínica de Hígado de la Universidad de Barcelona (BCLC)* son los criterios más usados en la evaluación de un paciente para el ingreso a lista de pretrasplante. Todo paciente con cirrosis y una puntuación MELD mayor a 15 es candidato a un trasplante hepático sin embargo, si la puntuación es mayor a 10 se puede empezar la evaluación pretrasplante ya que esto permite al paciente conocer al equipo especialista en trasplante hepático antes de desarrollar una enfermedad hepática terminal y asegura que cumpla con toda la batería de exámenes de laboratorio e imagenológicos a su debido tiempo.(25,31)

3 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Metodología de la investigación

Se realizó un estudio de corte transversal, observacional, retrospectivo, descriptivo, en el que se estudiaron pacientes con diagnóstico de hepatopatía crónica que fueron hospitalizados en el Hospital Luis Vernaza durante el 2015 al 2017. Previa aprobación por el departamento de investigación del Hospital Luis Vernaza, así como por la comisión de investigación científica de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, se estudió un total de 114 pacientes, de los cuales 84 cumplieron los criterios de inclusión (35 mujeres y 49 hombres) con el fin de conocer la prevalencia del hepatocarcinoma en pacientes con hepatopatía crónica, su epidemiología, y características de imágenes que presentaron los nódulos al realizarles ya sea una tomografía computarizada trifásica o una resonancia magnética.

Los criterios de inclusión que utilizamos para seleccionar los pacientes de este estudio fueron:

- ✓ Pacientes entre 14 y 65 años de edad.
- ✓ Que tengan diagnóstico de hepatopatía crónica.
- ✓ Que estén en evaluación pre trasplante hepático.

Todos los pacientes que no cumplían con los tres requisitos previamente mencionados, fueron excluidos del estudio.

3.2 Operacionalización de las variables

Para poder recolectar los datos utilizados en este estudio, empleamos las variables que se encuentran en la siguiente tabla:

Tabla 4. Operacionalización de las variables

NOMBRE VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR
Causa de Cirrosis	Factor u origen que genera el desarrollo de la cirrosis	Variable Categórica Nominal Dicotómica	Esteatohepatitis no alcohólica Autoinmune Cirrosis Biliar Secundaria Criptogénica Hepatitis B Hepatitis C Esteatohepatitis alcohólica
Edad	Tiempo , en años, transcurrido desde que nació el paciente	Variable Cuantitativa Numérica Discreta	Años de vida
Sexo	Género al que pertenece el paciente	Variable Categórica Nominal Dicotómica	Masculino o Femenino
Puntaje De MELD	Índice pronóstico utilizado para valorar la gravedad de la cirrosis hepática que utiliza valores de laboratorio como: bilirrubina, INR, creatinina y sodio.	Variable Cuantitativa Numérica Discreta	Puntuación entre 5 y 40 puntos
Valor Leucocitario Normal	Glóbulos blancos normales entre 4.5 a $11.0 \times 10^9/L$	Variable Cuantitativa Numérica Discreta	Bajo o leucopenia: menor a $4.5 \times 10^9/L$ Normal: Entre 4.5 a $11.0 \times 10^9/L$ Alto o leucocitosis: mayor a $11.0 \times 10^9/L$

Valor Plaquetario Normal	De 150,000 a 400,000 por microlitro (mCL) o 150 a $400 \times 10^9/L$	Variable Cuantitativa Numérica Discreta	Bajo o plaquetopenia: Cifras por debajo de $150 \times 10^9/L$ Normal: valores entre 150 a $400 \times 10^9/L$ Alto o trombocitemia: Cifras mayores a $400 \times 10^9/L$
Tipo de Imagen	La tomografía axial computarizada o TAC, es una prueba diagnóstica que, a través del uso de rayos X, permite obtener imágenes radiográficas del interior del organismo.	Variable Cualitativa Nominal	Se realizó TAC o IRM
Número de nódulos	Cantidad de masas tumorales en hígado	Variable Cuantitativa Numérica	Números enteros
Tamaño de nódulos	Medida de mayor longitud de un nódulo	Cuantitativa Numérica Discreta	Milímetros
Localización de Nódulos	Segmento hepático en donde se encuentre el nódulo	Variable Cualitativa Nominal	Segmentos Hepáticos del I al VIII
Invasión vascular	Invasión tumoral hepática hacia territorio de un vaso	Variable Categórica Nominal Dicotómica	Si: Presencia de invasión Vascular No: Ausencia de invasión Vascular
Ingreso a Lista De Espera	Paciente que posterior valoración clínica e imagenológica es ingresado para ser candidato a trasplante hepático	Variable Categórica Nominal Dicotómica	Presente: paciente si ingresa a lista pretrasplante Ausente: paciente no ingresa a lista pre trasplante
Tratamiento Local Con Quimioembo	Paciente que recibe tratamiento mediante infusión intraarterial de	Variable Categórica Nominal Dicotómica	Presente: paciente recibe tratamiento con

lización	fármacos quimioterapéuticos que embolizan la arteria nutricia del tumor		quimioembolización Ausente: paciente no ha sido quimioembolizado
----------	--	--	---

3.2 Análisis estadístico

Para realizar el análisis estadístico de esta investigación, recolectamos los datos de manera individualizada de cada paciente a partir de su número de historia clínica, que se encontraban registradas en el sistema informático SERVINTE. De igual manera se revisaron métodos de diagnóstico por imágenes a través del sistema IMPAX del Hospital Luis Vernaza, específicamente tomografías axiales computarizadas trifásicas y resonancia magnética.

De cada paciente se obtuvo información de las historias clínicas, sus exámenes de laboratorio y reportes imagenológicos necesarios. Estos datos posteriormente fueron almacenados en hojas de cálculo del programa Microsoft Excel para Microsoft y STATA ver 12.0 para Microsoft. Una vez completada la tabla de recolección se procedió a tabular los datos y realizar tablas y gráficos que corresponden a las variables con sus respectivos indicadores. Este estudio se basa en pruebas estadísticas para variables cualitativas y cuantitativas como frecuencia, porcentaje y chi cuadrado de Pearson, que se describen a continuación.

- Frecuencia: Se define como la cantidad de veces en el que un evento se puede repetir durante alguna muestra o variable estadística. Esta medida estadística la empleamos para alcanzar nuestro objetivo general.
- Porcentaje: Se refiere a la cantidad que representa algo dentro de un total, que siempre será en 100. La utilizamos para ver la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada.
- Chi – cuadrado: Determina la posible relación entre dos variables, esta de aquí puede demostrar una distribución de probabilidad específica de la población que ha generado la muestra.

4. RESULTADOS

El universo que se obtuvo fue de 114 pacientes, de los cuales solo 84 cumplieron con los criterios de inclusión, 49 fueron hombres (58,3%) y 35 mujeres (41,7%) en donde se determinan el predominio del género masculino dentro de la patología. El intervalo de edad con mayor frecuencia dentro de nuestro estudio fue de 46 a 60 años (38 pacientes) con un 45% de participación de la población de cumple los criterios de inclusión y el rango de menor frecuencia fue de 18 a 25 años (6 pacientes) representando un 7,1% de la población. En general los pacientes de nuestro estudio pertenecen a la categoría de adultos en su cuarta década de la vida.

Dentro de los exámenes de laboratorio de cada paciente se analizó el valor de glóbulos blancos (leucocitos), hemoglobina y recuento plaquetario. Se observó que 45 pacientes (53%) presentaban leucocitos menores a $4.0 \times 10^9/L$ siendo estos el mayor porcentaje de representatividad de la muestra tomada. Respecto al valor de hemoglobina, 37 pacientes (44%) mostraban valores entre 10 a 12 mg/dL, mientras que la minoría de pacientes 23 (27.4%) tenían valores de hemoglobina menor a 10mg/dL. El rango de recuento plaquetario que más se observó fue de 50 a 100 $10^9/L$ en 37 pacientes (44%) y solo 1 paciente (1.2%) presentaba plaquetas menor a 20 $10^9/L$.

El intervalo del puntaje MELD que tuvo mayor representación en nuestro estudio fue de 10 a 15 puntos con un 34,5% lo que indica que 29 pacientes se encontraban en este rango. Por otro lado 6 pacientes (7,1%) obtuvieron un puntaje MELD de 25. De la totalidad de pacientes que fueron trasplantados el rango de puntaje MELD con mayor frecuencia fue de 16 a 18 y de aquellos que solo recibieron tratamiento local tienen un puntaje MELD <10.

Los resultados previamente mencionados están resumidos en la tabla a continuación:

Tabla 5. Características clínico- demográficas

Características Clínico-Demográficas	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	35 41,7%
	Masculino	49 58,3%
Edad	18 - 25 años	6 7,1%
	26 - 45 años	14 16,7%
	46 - 60 años	38 45,2%
	>60 años	26 31,0%
Leucocitos	< 4	45 53,6%
	4 – 10	36 42,9%
	>10	3 3,6%
Hemoglobina	<10	23 27,4%
	10 – 12	37 44,0%
	>12	24 28,6%
Plaquetas	<20 000	1 1,2%
	20 000 a 50 000	24 28,6%
	50 000 a 100 000	37 44,0%
	100 000 a 150 000	22 26,2%
MELD	<10	17 20,2%
	10 – 15	29 34,5%
	16 – 18	14 16,7%
	19 – 25	18 21,4%
	>25	6 7,1%
Invasión vascular	Sí	0 0%
	No	84 100%

Tabla 5. Fuente: Hospital Luis Vernaza; Correa, Cadme; 2018

La Causa más común de pacientes en evaluación pretrasplante fue esteatohepatitis no alcohólica con 36 pacientes (42.9%), seguido de la cirrosis de causa autoinmune con 17 pacientes (20,2%), la causa que menor frecuencia se encontró en la muestra fue hepatitis B con tan solo 2 pacientes (2,4%).

La causa más común de ingreso a lista de espera para TH fue la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) con 15 pacientes (51.7%), seguida de la cirrosis autoinmune y la cirrosis criptogénica con 7 pacientes (24.1%) y 3 pacientes (10.3%), respectivamente.

Tabla 6. Causas más frecuente de ingreso a la lista de evaluación pre trasplante.

		Frecuencia	Porcentaje
Causa	Esteatohepatitis alcohólica	7	8,3%
	Autoinmune	17	20,2%
	Esteatohepatitis no alcohólica	36	42,9%
	Cirrosis Biliar Secundaria	4	4,8%
	Hepatitis C	3	3,6%
	Hepatitis B	2	2,4%
	Criptogénica	15	17,9%

Tabla6. Fuente: Hospital Luis Vernaza; Correa, Cadme; 2018

En cuanto a las características imagenológicas, 81 pacientes (96.4%) se realizaron una tomografía axial trifásica, mientras que solo 3 pacientes (3.6%) se realizaron una resonancia magnética para valorar su patología. De la totalidad de 84 pacientes evaluados, 32 pacientes (38.09%) presentaron imágenes nodulares hepáticas, 29 pacientes (34.5%) presentaron entre 1 a 5 nódulos hepáticos y 3 (3.6%) de ellos presentaron más de 5 nódulos.

En cuanto el tamaño, 14 pacientes (43.75%) mostraron nódulos de <10 mm, 3 pacientes (9.3%) nódulos entre 10 y 20 mm, 12 pacientes (37.5%) nódulos entre 21 y 50 mm y 3 pacientes (9.3%) nódulos >50 mm. Respecto a la

localización hepática de los nódulos, 12 pacientes (29.2%) presentaron afectación del segmento VII, siendo este el segmento más afectado. Los dos segmentos que con menor frecuencia presentaron nódulos fueron el segmento I y III con un paciente en ambos casos. Cabe recalcar que ninguno de estos pacientes presento invasión vascular.

Tabla 7. Características imagenológicas de pacientes en evaluación pretrasplante

		Frecuencia	Porcentaje
Tipo de Imagen	RM	3	3,6%
	TAC	81	96,4%
Número de nódulos	0	52	61,9%
	1 a 5	29	34,5%
	>5	3	3,6%
Tamaño de Nódulos	<10	14	43,8%
	10 – 20	3	9,4%
	20 - 50	12	37,5%
	>50	3	9,4%

Tabla 7. Fuente: Hospital Luis Vernaza; Correa, Cadme; 2018

De la totalidad de 84 pacientes en evaluación pretrasplante 29 de ellos (34.5%) entraron a la lista de espera para ser trasplantados y 11 de los cuales (37.9%) tenían diagnóstico de CHC. El tamaño nodular de 6 de estos 11 pacientes correspondían a <10mm, 3 pacientes están en el rango de 20 a 50 mm y 2 pacientes > 50 mm. De estos 11 pacientes 10 de ellos presentaron de 1 a 5 nódulos y solo 1 presento > 5 nódulos.

De estos 11 pacientes, 6 (54.5%) recibieron tratamiento local con quimioembolización transarterial. Respecto a las características imagenológicas de los 6 pacientes que recibieron tratamiento local todos presentaron entre 1 a 5 nódulos hepáticos, 2 de ellos eran <10 mm, 2 pacientes presentaron rango entre 20 a 50mm y 2 mayor a 50mm. Al

asociar el tamaño de nódulos hepáticos y el ingreso a la lista pretrasplante hepático, la p obtenida no fue significativa al encontrarse con un valor por encima de 0.05 ($p= 0.27$). Sin embargo, se evidenció que el 43.75% de los pacientes observados presentaba nódulos hepáticos <10mm. En cuanto a la asociación de diferentes variables entre sí, se demostró que la relación entre número de nódulos hepáticos y el ingreso a la lista pretrasplante no fue significativo ($p= 0.96$).

Finalmente, al relacionar el puntaje MELD y el ingreso a la lista de espera se pudo constatar que si existe una relación significativa entre ambas variables con una p por debajo de 0.05 ($p=0.023$). a pesar que el MELD de los 84 pacientes estudiados se encontró en un rango de 10 a 15, el MELD que presento mayor frecuencia los pacientes que entraron a la lista pretrasplante fue de 16 a 18.

5. GRÁFICOS

Gráfico 1. Prevalencia de hepatocarcinoma en evaluación pretrasplante

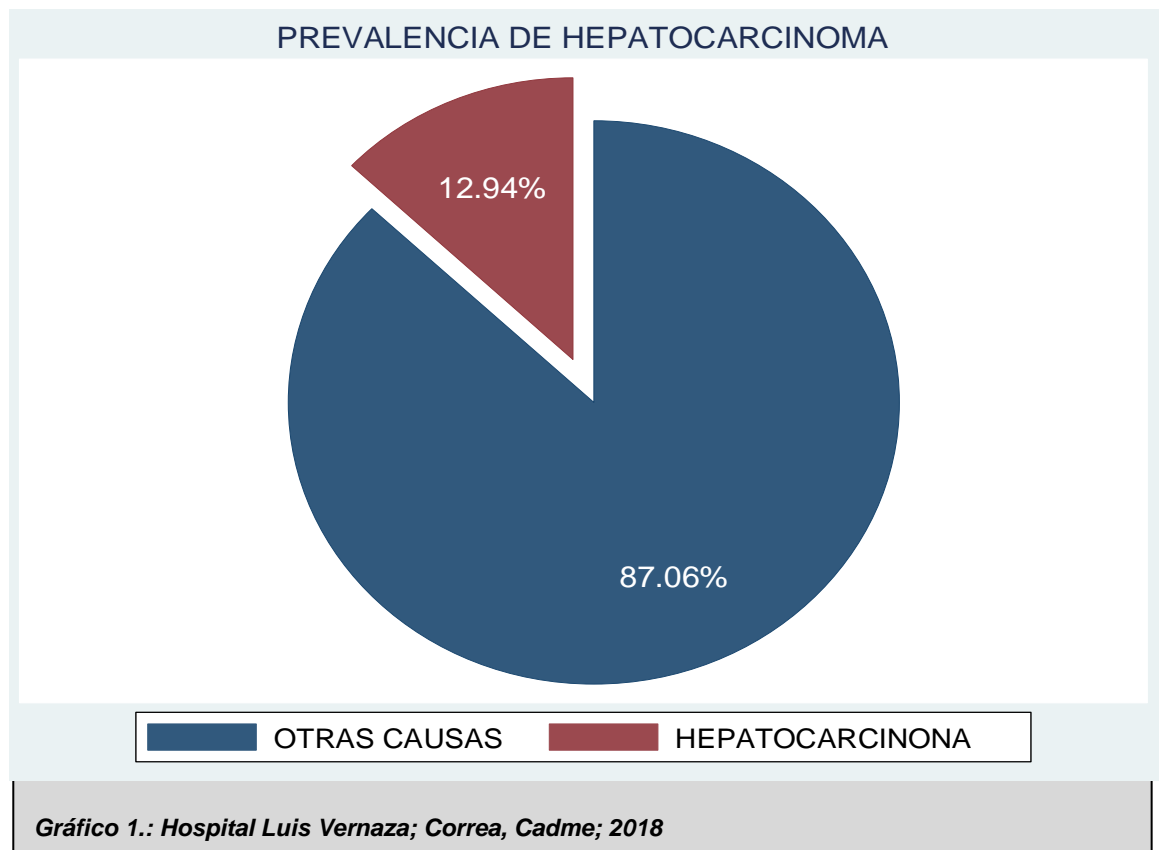


Gráfico 2. Causas de ingreso a evaluación pretrasplante

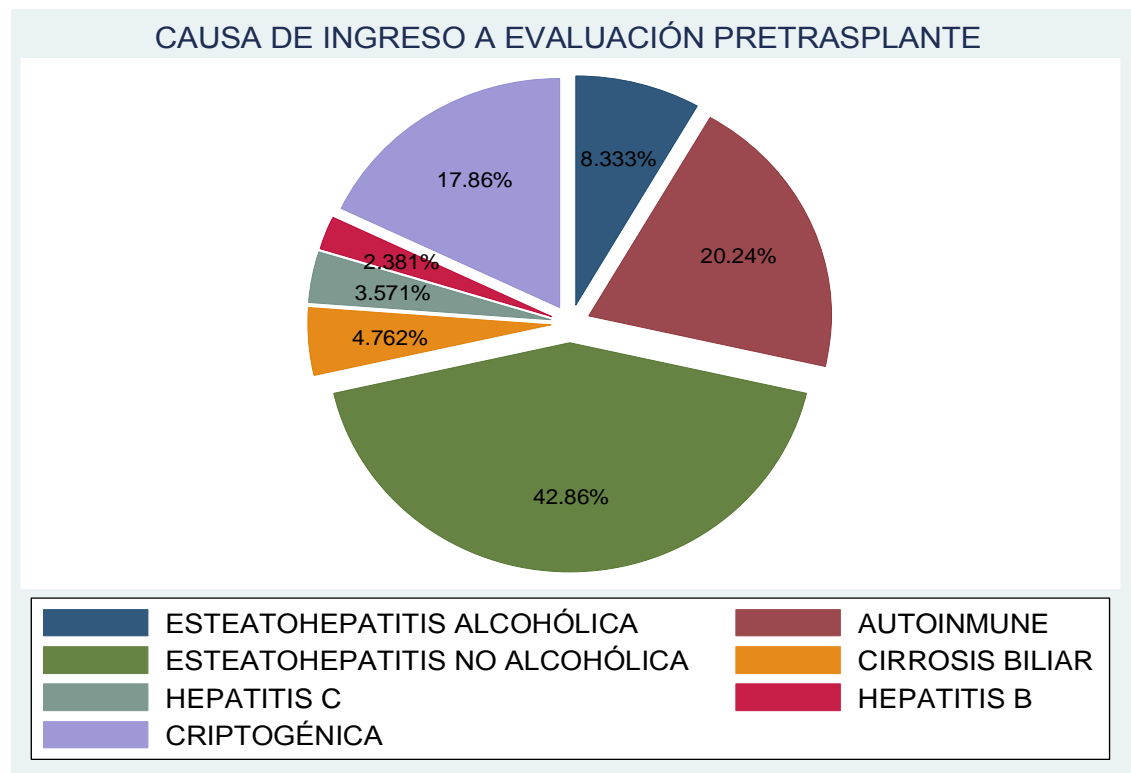


Gráfico 2.: Hospital Luis Vernaza; Correa, Cadme; 2018

Gráfico 3. Tamaño de nodulos que ingresan a lista pretrasplante

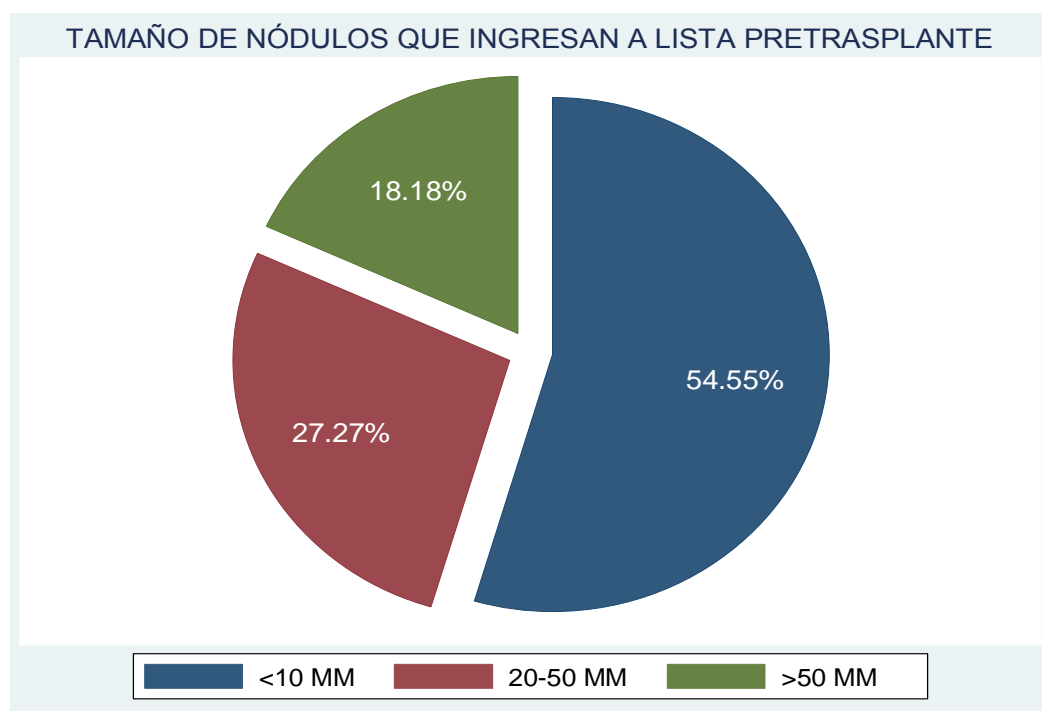


Gráfico 3.: Hospital Luis Vernaza; Correa, Cadme; 2018

Grafico 4. Número de nódulos que ingresan a lista pretrasplante

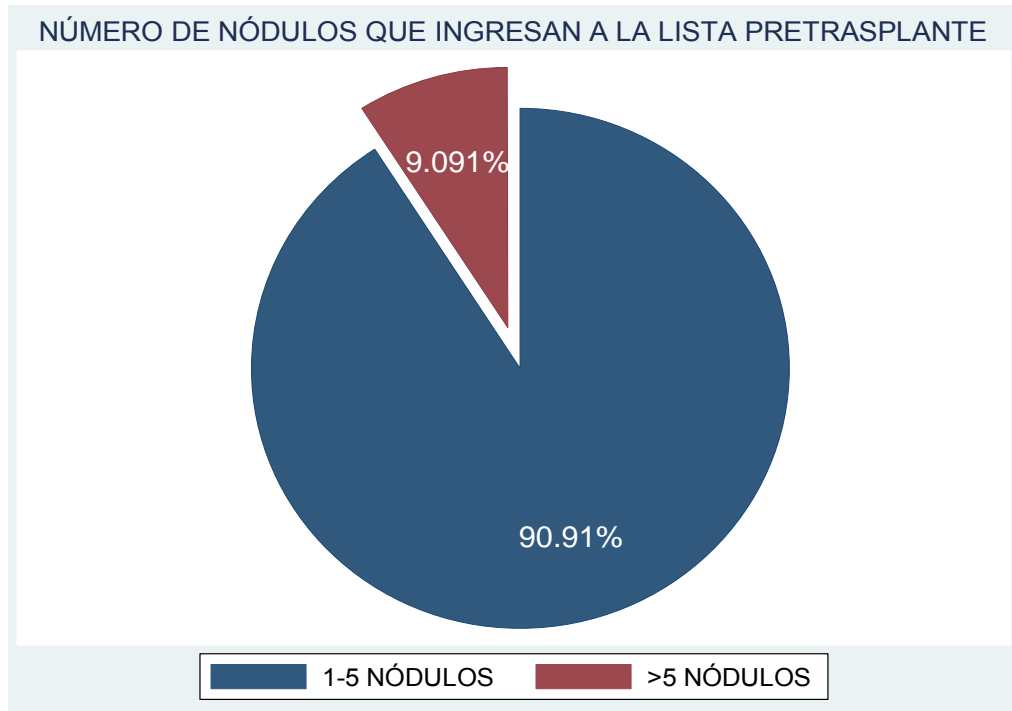


Gráfico 4.: Hospital Luis Vernaza; Correa, Cadme; 2018

Grafico 5. Puntaje MELD de pacientes en evaluación pretrasplante

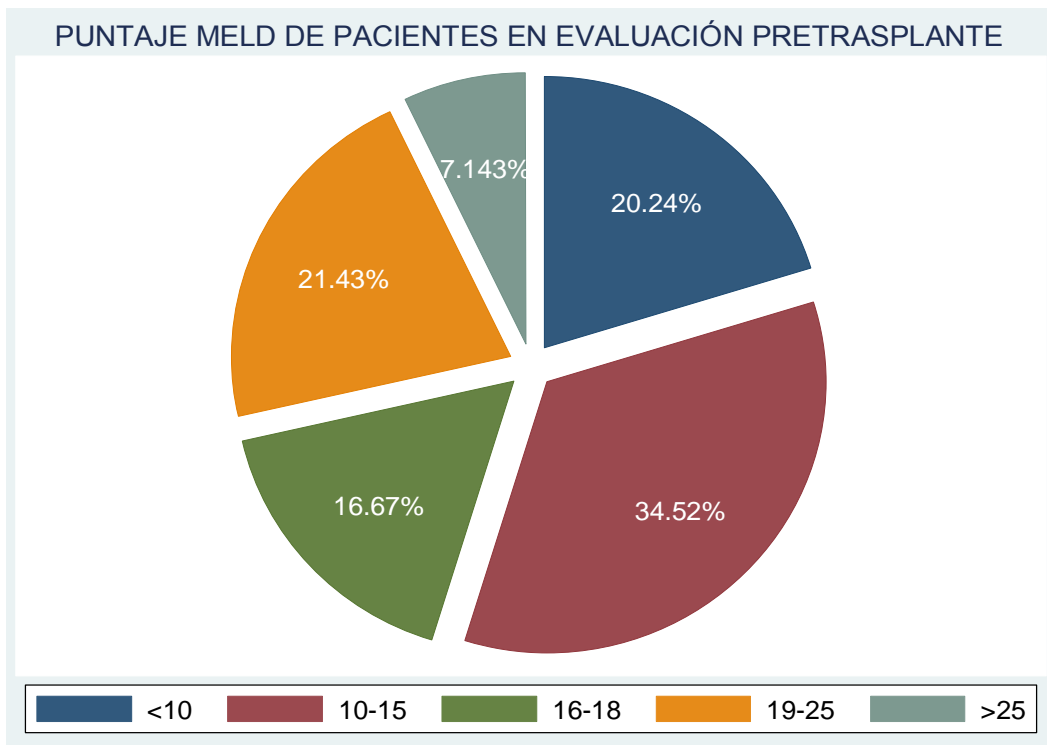
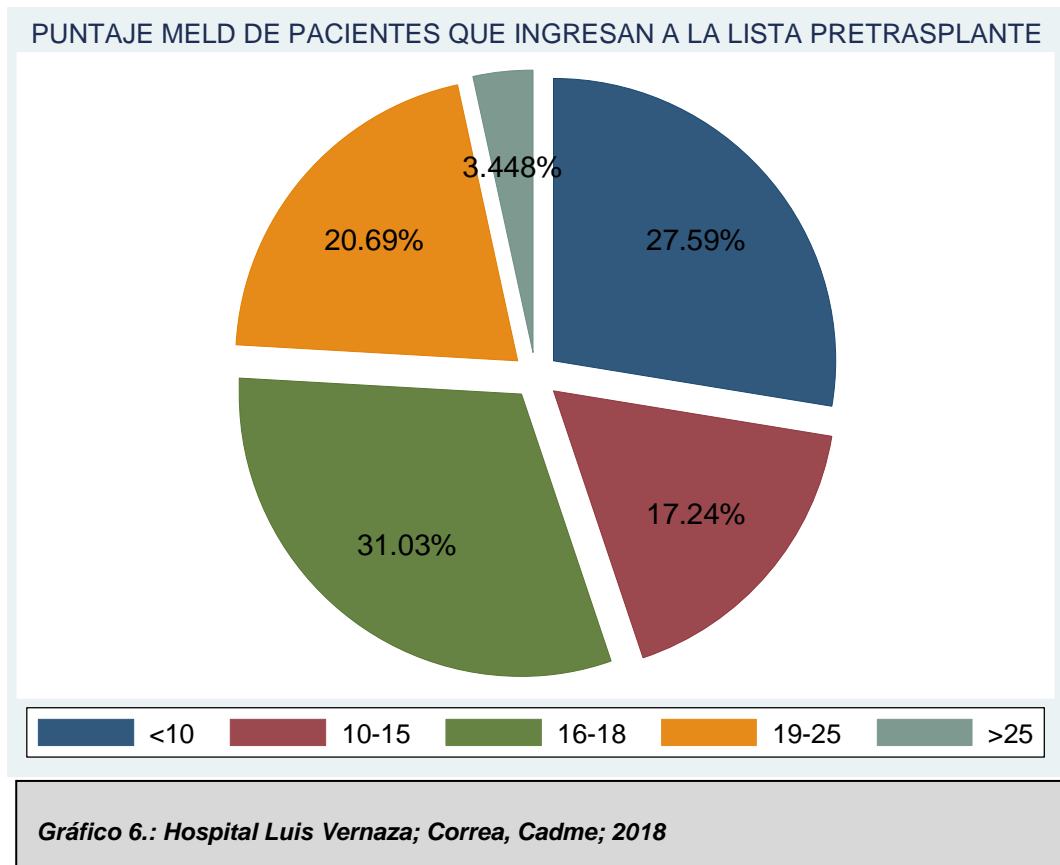


Gráfico 5.: Hospital Luis Vernaza; Correa, Cadme; 2018

Grafico 6. Puntaje MELD de pacientes en lista pretrasplante



6. DISCUSIÓN

A través de nuestro estudio pudimos comprobar que la mayor parte de los pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular que entraron a evaluación pretrasplante tenían un rango de edad entre 46 y 60, que coincide con los datos epidemiológicos de otros países como Estados Unidos en donde la mayor incidencia fue vista en hispanos y negros, con edades entre 45 y 65 años. A su vez nuestro estudio muestra resultados similares en cuanto al género predominante que corresponde al género masculino.(32).De manera similar, estos datos corresponden a otros estudios realizados en Latinoamérica que asemejan su población a la nuestra.(33). A pesar de que la causa más frecuente de carcinoma hepatocelular sea la cirrosis secundaria a infecciones virales(34), en nuestro estudio se encontró que la principal causa de carcinoma hepatocelular en los pacientes en evaluación pretrasplante es la esteatohepatitis no alcohólica.

En cuanto a los exámenes de laboratorio de la población estudiada las alteraciones hematológicas de mayor relevancia son la leucopenia y la trombocitopenia. Con respecto a la leucopenia, es un valor de laboratorio de importante vigilancia debido a que en los pacientes con cirrosis hepática los signos y síntomas típicos de infección severa no son evidentes dado a su estado de leucopenia(35). Esto denota relevancia por ser la sepsis severa una contraindicación para el trasplante hepático. En nuestro estudio la mayoría de los pacientes en la evaluación pretrasplante se encontraban en rangos de leucopenia por la propia cirrosis hepática. A su vez, la segunda alteración hematológica de importancia en nuestro estudio es la trombocitopenia. En los pacientes con cirrosis esta es una alteración frecuente ya que la disminución de las cifras plaquetarias se cree que es debido al atrapamiento de las plaquetas en el bazo. Esta trombocitopenia se manifiesta en nuestro estudio con cifras de <100 mil plaquetas en la mayoría de la muestra. La relevancia de este dato de laboratorio se basa en que

puede ser de utilidad como marcador de mal pronóstico en pacientes con hepatocarcinoma(36).

En cuanto al método de diagnóstico por imagen que más se utilizó fue la tomografía axial computarizada trifásica y un mínimo porcentaje de pacientes se realizó resonancia magnética computarizada. Estas dos pruebas imagenológicas constituyen las dos herramientas más usadas para el diagnóstico de CHC. Dato que coincide con las guías de EASL (European Association for the Study of Liver), ESMO (European Society for Medical Oncology). Dentro de la totalidad de la muestra, el 13,10% de los pacientes sometidos a evaluación pretrasplante tenían diagnóstico de CHC. Esto se reflejó en las tomografías axiales trifásicas realizadas al presentar la imagen típica de hipercaptación de contraste en la fase arterial (*wash in*) y el lavado tardío del mismo (*wash out*) (4). Dentro de las características imagenológicas que se observaron con mayor frecuencia en los pacientes en evaluación pretrasplante la mayoría poseía un tamaño nodular pequeño (<10mm) y un número de nódulos entre 1 a 5 nódulos lo cual los hacía candidatos ideales para trasplantarse. A su vez, se corroboró que de la totalidad de los carcinomas hepatocelulares trasplantados, 9 de los 11, se encontraban dentro de los criterios de Milán y sólo 2 en el límite de este, lo cual indica que en el Ecuador, al igual que a nivel mundial, la evaluación pretrasplante se rige por dichos criterios. Los segmentos hepáticos que con mayor frecuencia se afectaron, fueron el VII y el VI, y a pesar de que no existe evidencia de que el CHC afecte con mayor frecuencia a un segmento, en nuestro estudio encontramos la tendencia de mayor afectación al lóbulo hepático derecho. Por lo tanto, podemos sugerir recomendar al tecnólogo hacer énfasis en el rastreo de este lóbulo hepático cuando existe sospecha de CHC. En cuanto a las terapias ablativas pretrasplante, se evidenció que 6 de los pacientes con CHC fueron tratados de manera local con TACE (*transarterial chemoembolization*) con el fin de evitar la progresión tumoral (29).

Para finalizar, el puntaje MELD en general que encontramos con mayor frecuencia estaba en 10 a 15 puntos lo cual no refleja disfunción hepática como tal e indica que este puntaje puede no reflejar verdaderamente el

estado clínico del paciente (29). Sin embargo, en los pacientes que ingresaron a la lista de trasplante su puntaje MELD era mayor (16—20 puntos) lo que coincide con la mayoría de las literaturas. Se debe tener presente que en otros países como EEUU, a las excepciones MELD que corresponden a CHC se les otorga 22 puntos , en el Ecuador se les otorga automáticamente 18 puntos para poder lograr a ser candidato de un trasplante hepático. Esto se basa en estadísticas locales de nuestro país en donde el promedio del puntaje MELD se encontraba alrededor de dicho número.

7. CONCLUSION

Es de conocimiento general en la población sobre los cánceres más frecuentes como el cáncer de mama, cáncer de pulmón e incluso cáncer de próstata, sin embargo sobre el cáncer hepático no se hace el énfasis suficiente. Es necesario tener presente los factores de riesgo principales del carcinoma hepatocelular como son la cirrosis, el abuso de alcohol y las infecciones virales con el fin de prevenir el desarrollo del CHC, o en su defecto, poder realizar una detección temprana de esta patología. En general, los resultados del presente estudio se asemejan mucho a la literatura existente lo cual indica que se está realizando una buena selección de pacientes para evaluarlos y posteriormente determinar si serán o no candidatos a un trasplante. Una de las limitaciones que afrontamos al realizar nuestro estudio fue la cantidad de población estudiada, debido a que en nuestro país solo existe un hospital en la actualidad que está autorizado para realizar trasplante hepático, por lo tanto no hay un número significativo de pacientes para demostrar que hay relación entre las variables en las que se enfocó en este estudio. Lo que sí se puede apreciar es la tendencia que a menor número y menor tamaño de nódulos mayor es la probabilidad de ingresar a la lista de espera pretrasplante, tendencia que se asimila en general a la de otros países en donde se realiza trasplante hepático.

8. RECOMENDACIONES

Dado su alta mortalidad, el carcinoma hepatocelular es un tumor maligno que no debe perder su importancia en métodos de prevención. Al conocer los factores de riesgo principales para el desarrollo del CHC podemos sugerir mantener la iniciativa del plan de vacunas en el Ecuador específicamente contra el virus de la Hepatitis B, realizar campañas en contra del abuso de drogas intravenosas y en contra del abuso de alcohol. En nuestra población es muy importante realizar charlas sobre una buena alimentación, fomentar la actividad física y evitar el sedentarismo, con el fin de tener un estado nutricional adecuado que evite la esteatohepatitis.

Es de vital importancia la realización de nuevos estudios observacionales sobre el Carcinoma Hepatocelular y el Trasplante Hepático que permitan conocer más resultados y así comprender de una mejor manera la epidemiología real en nuestra población. Los próximos trabajos deberán ampliar la población para poder obtener resultados más significativos, por lo que dejamos abiertas las puertas para futuros estudios a partir del presente. Además es necesario ampliar el número de hospitales que están autorizados para realizar el trasplante hepático, ya que en la actualidad Ecuador solo posee un hospital habilitado de realizar dicho procedimiento.

9. REFERENCIAS

1. Bruix J, Reig M, Sherman M. Evidence-Based Diagnosis, Staging, and Treatment of Patients With Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. abril de 2016;150(4):835-53.
2. Park J-W, Chen M, Colombo M, Roberts LR, Schwartz M, Chen P-J, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study. *Liver Int*. 1 de septiembre de 2015;35(9):2155-66.
3. Bruix J, Gores GJ, Mazzaferro V. Hepatocellular carcinoma: clinical frontiers and perspectives. *Gut*. mayo de 2014;63(5):844-55.
4. Attwa MH, El-Etreby SA. Guide for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol*. 28 de junio de 2015;7(12):1632-51.
5. Maida M, Orlando E, Cammà C, Cabibbo G. Staging systems of hepatocellular carcinoma: A review of literature. *World J Gastroenterol WJG*. 21 de abril de 2014;20(15):4141-50.
6. Sarkar J, DeLeon T, Wong LL. MELD score and AST-to-platelet ratio index (APRI) predict long-term survival in patients with a small hepatocellular carcinoma following non-transplant therapies: a pilot study. *Hepatoma Res*. 2017;3:79-85.
7. López RDP. Neoplasias hepáticas malignas: 1.a parte. Hepatocarcinoma: papel de la biopsia hepática, estudios de inmunohistoquímica y otros aspectos importantes. [Internet]. Scielo. 2015 [citado 18 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v30n2/v30n2a14.pdf>
8. Bellissimo F, Pinzone MR, Cacopardo B, Nunnari G. Diagnostic and therapeutic management of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 14 de noviembre de 2015;21(42):12003-21.
9. Goh GB, Li JW, Chang P, Chow K, Tan C. Deciphering the epidemiology of hepatocellular carcinoma through the passage of time: A study of 1,401 patients across 3 decades. *Hepatol Commun*. 14 de junio de 2017;1(6):564-71.
10. Ghouri YA, Mian I, Rowe JH. Review of hepatocellular carcinoma: Epidemiology, etiology, and carcinogenesis. *J Carcinog* [Internet]. 29 de mayo de 2017 [citado 25 de febrero de 2018];16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5490340/>
11. Kirstein M. The Pathogenesis of Hepatocellular Carcinoma. *Dig Dis*. 2014;32:545–553.

12. Gomes MA, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho MF. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, biology, diagnosis, and therapies. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. octubre de 2013;59(5):514-24.
13. Noel Pin Vieito, Alberto Guerrero Montañes, Manuel Delgado Blanco. *Hepatocarcinoma: Estado Actual*. Galicia Clínica. 1era ed. 2014;10.
14. Forner A, Reig M, Varela M, Burrel M, Feliu J, Briceño J, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clínica*. junio de 2016;146(11):511.e1-511.e22.
15. Diagnostic Accuracy of Multi-/Single-Detector Row CT and Contrast-Enhanced MRI in the Detection of Hepatocellular Carcinomas Meeting the Milan Criteria before Liver Transplantation - Abstract - *Intervirolgy* 2008, Vol. 51, Suppl. 1 - Karger Publishers [Internet]. [citado 27 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/122598>
16. Palacio DMC. Diagnóstico por imagen del Hepatocarcinoma (HCC): hallazgos típicos y atípicos en tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM). Utilidad de los contrastes órgano-específicos. [Internet]. 2012 [citado 27 de febrero de 2018]. Disponible en: http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&pi=111029
17. González Huezo MS, Sánchez Ávila JF. Consenso mexicano de diagnóstico y manejo del carcinoma hepatocelular. *Rev Gastroenterol México*. 1 de octubre de 2014;79(4):250-62.
18. Christoph F Dietrich, MD, MBA, Jonathan B Kruskal, MD, PhD, Kristen M Robson, MD, MBA, FACG. Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of liver lesions - *UpToDate* [Internet]. UpToDate. [citado 1 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/contrast-enhanced-ultrasound-for-the-evaluation-of-liver-lesions?search=Clasificacion%20LI-RADS&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3724156885
19. J. Moreno Negrete, A. Darnell Martín, J. Rimola Gibert. Evaluación del Sistema LI-RADS (LIVER IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM) mediante RM, en nódulos hepáticos menores o iguales a 20 mm detectados por ecografía de cribado, en pacientes cirróticos | *Radiología* [Internet]. [citado 1 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-congresos-33-congreso-nacional-seram-24-sesion-abdomen-curso-actualizacin-2256-comunicacion-evaluacion-del-sistema-li-rads-liver-24145>
20. Poon RT-P, Fan S-T. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: patient selection and postoperative outcome. *Liver Transplant Off Publ Am*

Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc. febrero de 2004;10(2 Suppl 1):S39-45.

21. Eddie K Abdalla, MD, Keith E Stuart, MD. Overview of treatment approaches for hepatocellular carcinoma - UpToDate [Internet]. UpToDate. [citado 1 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-treatment-approaches-for-hepatocellular-carcinoma?search=TRATAMIENTO%20DE%20CHC&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H6
22. EASL - Clinical Practice Guidelines. Liver Transplantation [Internet]. <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/liver-transplantation-easl-clinical-practice-guidelines-1>. [citado 13 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/liver-transplantation-easl-clinical-practice-guidelines-1/report/1>
23. Guerrini GP, Pinelli D, Marini E, Corno V, Guizzetti M, Zambelli M, et al. Value of HCC-MELD Score in Patients With Hepatocellular Carcinoma Undergoing Liver Transplantation. *Prog Transplant Aliso Viejo Calif.* marzo de 2018;28(1):63-9.
24. Lladó L, Bustamante J. IV Reunión de Consenso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático 2012. Excepciones al Model for End-stage Liver Disease en la priorización para trasplante hepático. *Gastroenterol Hepatol.* 1 de febrero de 2014;37(2):83-91.
25. Liver transplantation in adults: Patient selection and pretransplantation evaluation - UpToDate [Internet]. [citado 12 de agosto de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/liver-transplantation-in-adults-patient-selection-and-pretransplantation-evaluation?search=liver%20transplant%20criteria&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
26. Leonardi LS, Boin I de F, Leonardi MI. [Indication and results of liver transplantation in adults]. *Arq Gastroenterol.* septiembre de 1998;35(3):198-206.
27. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 1 de marzo de 2014;59(3):1144-65.
28. Herrero JI. Criterios de trasplante hepático en el hepatocarcinoma, ¿pueden ampliarse? mayo de 2011;10(3):99-102.
29. Claudino R. Hepatocarcinoma (CHC) y trasplante hepático [Internet]. Scielo. 2013 [citado 14 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v28s1/v28s1a08.pdf>

30. Ferraz-Neto BH, Zurstrassen MPVC, Hidalgo R, Meira-Filho SP, Rezende MB, Paes AT, et al. Analysis of liver transplantation outcome in patients with MELD Score \geq 30. *Transplant Proc.* abril de 2008;40(3):797-9.
31. Galun D, Basaric D, Zuvela M, Bulajic P, Bogdanovic A, Bidzic N, et al. Hepatocellular carcinoma: From clinical practice to evidence-based treatment protocols. *World J Hepatol.* 18 de septiembre de 2015;7(20):2274-91.
32. Mittal S, El-Serag HB. Epidemiology of HCC: Consider the Population. *J Clin Gastroenterol.* julio de 2013;47(0):S2-6.
33. An experience of liver transplantation in Latin America: a medical center in Colombia | Santos | Colombia Médica [Internet]. [citado 18 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/1400/2604>
34. Gomes MA, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho MF. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. *Rev Assoc Médica Bras.* 1 de septiembre de 2013;59(5):514-24.
35. Grattagliano I, Ubaldi E, Bonfrate L, Portincasa P. Management of liver cirrhosis between primary care and specialists. *World J Gastroenterol WJG.* 14 de mayo de 2011;17(18):2273-82.
36. Pang Q, Qu K, Zhang J-Y, Song S-D, Liu S-S, Tai M-H, et al. The Prognostic Value of Platelet Count in Patients With Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* septiembre de 2015;94(37):e1431.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Cadme Guevara Carlos Alejandro**, con C.C: 0926477209 autor del trabajo de titulación: **Prevalencia y características imagenológicas de hepatocarcinoma en pacientes sometidos a valoración pretrasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza periodo 2015-2017** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 3 de Septiembre de 2018

f. _____

Nombre: **Cadme Guevara Carlos Alejandro**

C.C: **0926477209**



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Correa Bravo Sophia Aracely**, con C.C: # **0918232000** autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia y características imagenológicas de hepatocarcinoma en pacientes sometidos a valoración pretrasplante hepático en el Hospital Luis Vernaza periodo 2015-2017** previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 3 de Septiembre de 2018

f. _____

Nombre: **Correa Bravo Sophia Aracely**

C.C: **0918232000**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia y características imagenológicas de hepatocarcinoma en pacientes sometidos a valoración pretrasplante hepático en el hospital Luis Vernaza periodo 2015-2017		
AUTOR(ES)	Sophia Aracely Correa Bravo, Carlos Alejandro Cadme Guevara		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Doctor Diego, Vásquez Cedeño		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Medicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	3 de Septiembre de 2018	No. DE PÁGINAS:	55
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina Interna, Gastroenterología, Oncología		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Carcinoma Hepatocelular, Prevalencia, Cirrosis, Model for end-stage liver diseases score, Trasplante hepático, cáncer.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Introducción: El carcinoma hepatocelular es uno de los principales causante de muertes relacionadas al cáncer a nivel mundial y el trasplante hepático junto con la resección quirúrgica son los únicos tratamientos curativos en estos casos. Objetivo: Conocer la prevalencia y características imagenológicas de hepatocarcinoma en pacientes que se encuentran en evaluación pretrasplante. Materiales y métodos: Se estudió un total de 114 pacientes, sometidos a evaluación pretrasplante hepático en Hospital Luis Vernaza, de los cuales 84 cumplieron los criterios de inclusión (35 mujeres y 49 hombres), se recolectaron datos demográficos, resultados de laboratorio, así mismo se describieron los resultados de tomografías computarizada y resonancia magnética. Resultados: La causa más común de pacientes en evaluación pretrasplante fue esteatohepatitis no alcohólica con 36 pacientes (42.9%), seguido de la cirrosis de causa autoinmune con 17 pacientes (20,2%). En cuanto a las características imagenológicas 81 pacientes (96.4%) se realizaron una tomografía axial trifásica, mientras que solo 3 pacientes (3.6%) se realizó una resonancia magnética para valorar su patología. De la totalidad de 84 pacientes, 32 pacientes (38.09%) presentaron imágenes nodulares hepáticas, 29 pacientes (34.5%) presentaron entre 1 a 5 nódulos hepáticos y 3 (3.6%) de ellos presentaron más de 5 nódulos. Once (37.9%) de los 32 pacientes que presentaron nódulos hepáticos tenían diagnóstico de CHC. El tamaño nodular de 6 de estos 11 pacientes correspondían a <10mm, 3 pacientes están en el rango de 20 a 50 mm y 2 pacientes > 50 mm. Finalmente de estos 11 pacientes 10 de ellos presentaron de 1 a 5 nódulos y solo 1 presento > 5 nódulos. Conclusiones: Los pacientes con menor cantidad de nódulos y de menor tamaño de nódulos tienen mayor tendencia a ingresar a lista de espera</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593985721581, +593986911713	E-mail: sophiacorreab@gmail.com , carlitoscadme@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Doctor Vásquez Cedeño Diego Antonio +593-98274221 diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			