

Caracterización Clínico-Epidemiológica, Imagenológica, Laparoscópica e Histológica de Pacientes con Carcinoma Hepatocelular

Clinical-Epidemiological, Imaging, Laparoscopic and Histological Characterization of Patients with Hepatocellular Carcinoma

Francisco Franco-López^a, Mirian Teresa Caro-Fernández^b, Yarisbel Soto-Bell^a, Yordanis Arias-Barthelemi^c, Yairenis Dussac-Galvez^a.

Resumen

Introducción. El cáncer continúa en los primeros lugares de mortalidad en Cuba; por tanto, surge la problemática siguiente: ¿Cuáles serán las características clínicas-epidemiológicas, imagenológicas, laparoscópicas e histológicas de los pacientes con carcinoma hepatocelular atendidos en el Hospital Juan Bruno Zayas? **Objetivo.** Describir las características clínico-epidemiológicas, imagenológicas, laparoscópicas e histológicas de la población de enfermos diagnosticados con carcinoma hepatocelular del centro antes mencionado. **Método.** Estudio descriptivo y prospectivo comprendido en el período septiembre del año 2017 a enero del año 2020. La muestra quedó constituida por 30 pacientes de ambos sexos, la recolección de los datos fue a través de una entrevista clínica, la observación y estudios de laboratorio clínico e imagenológicos. **Resultados.** El grupo más afectado fueron los pacientes de 50 a 59 años de edad (43,3%) con predominio del sexo masculino; de los antecedentes patológicos personales predominó la Cirrosis Hepática (73,3%), las manifestaciones clínicas más frecuentes son la pérdida de peso (80,0%), el 46,6% mostró un hígado tumoral correspondiente a carcinoma hepatocelular (CHC) nodular y el mayor número de casos estuvo en estadio III (40,0%). **Conclusiones.** El hepatocarcinoma celular en la población estudiada predominó en edades correspondientes entre 50 a 59 años, incidiendo

Abstract

Introduction. Cancer continues to be the leading cause of mortality in Cuba; therefore, the following problem arises: What will be the clinical-epidemiological, imaging, laparoscopic and histological characteristics of patients with hepatocellular carcinoma attended at the Juan Bruno Zayas Hospital? **Objective.** To describe the clinical-epidemiological, imaging, laparoscopic and histological characteristics of the population of patients diagnosed with hepatocellular carcinoma at the aforementioned centre. **Methods.** Prospective, descriptive study. The study period was from September 2017 to January 2020. The sample consisted of 30 patients of both sexes, the data was collected through a clinical interview, observation and clinical laboratory and imaging studies. **Results.** The most affected group were patients aged 50-59 years (43.3%) with male predominance; of the personal pathological history, liver cirrhosis predominated (73.3%), the most frequent clinical manifestations were weight loss (80.0%), 46.6% showed a tumour liver corresponding to nodular hepatocellular carcinoma (HCC) and the highest number of cases were stage III (40.0%). **Conclusions.** Hepatocarcinoma cellular carcinoma in the studied population predominated in ages corresponding to 50-59 years, mostly affecting the male sex and with a history of liver cirrhosis. General symptoms were the most frequent and tumour markers were positive in

^a Policlínico Docente Carlos J. Finlay. Municipio Songo-La Maya. Zona Postal 94500. Santiago de Cuba. Cuba.

^b Hospital General Juan Bruno Zayas Alfonso. Ciudad de Santiago de Cuba. Zona Postal 90100. Cuba.

^c Policlínico Docente Dr. Porfirio Valiente Bravo. Municipio Songo-La Maya. Zona Postal 94180. Santiago de Cuba. Cuba

Correspondencia: Francisco Franco-López.

Doctor en Medicina. Especialista en Gastroenterología y Medicina General Integral.

Correo electrónico: franco0904@nauta.cu

mayormente en el sexo masculino y con antecedentes de cirrosis hepática. Los síntomas generales resultaron ser los más frecuentes y los marcadores tumorales arrojaron positividad en la mayoría de los pacientes. La Ecografía Abdominal, Tomografía y la Laparoscopia fueron los métodos más certeros en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular. El tipo nodular fue el más común y en un número mayor de casos el diagnóstico se realizó en estadio III.

Palabras clave: neoplasia, carcinoma hepatocelular, enfermedades hepáticas

Introducción

La realidad del cáncer, continúa ocupando los primeros lugares de prevalencia en el mundo a pesar del avance en el conocimiento humano sobre diferentes enfermedades. Las neoplasias malignas cobran diariamente la vida de millones de personas en todo el orbe. Sin embargo, las estrategias de salud de diferentes organizaciones van encaminadas a lograr un diagnóstico precoz y tratamiento de los problemas de salud en etapas iniciales, donde las terapéuticas actuales, permiten la cura o prolongar la vida de los seres humanos¹. Anatómicamente el abdomen al ser una cavidad ocupada por diversos órganos y sistemas, es asiento de varios tipos de cáncer de origen epitelial o mesenquimatoso. Uno de los órganos más voluminosos de la cavidad celómica es el hígado, sitio donde aparecen varias enfermedades agudas o crónicas infecciosas o no infecciosas que son motivo frecuente de consultas. El carcinoma hepatocelular (hepatocarcinoma), es un tumor maligno de origen epitelial derivado de las células del parénquima hepático por lo que las células malignas pueden exhibir las características histológicas que recuerdan los hepatocitos, esta lesión maligna, es el cáncer primario más frecuente en la práctica médica y se asocia principalmente a varios factores de riesgo como la cirrosis hepática, la infección por virus de la hepatitis B, virus C y la exposición a la aflatoxina²⁻⁴.

A nivel mundial la prevalencia del carcinoma hepatocelular muestra una distribución

most patients. Abdominal ultrasound, tomography and laparoscopy were the most accurate methods in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. The nodular type was the most common and in a greater number of cases the diagnosis was made at stage III.

Keywords: neoplasia, hepatocellular carcinoma, liver diseases

geográfica característica. Las regiones más afectadas están principalmente en África Subsahariana y el sudeste de Asia. En ambas zonas, también coincide con la mayor prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B. En otros países, también se ha evidenciado en los últimos años, un aumento de los reportes de carcinoma hepatocelular asociados al incremento de cirrosis hepática por la infección por virus de la hepatitis C, alcoholismo, y la enfermedad hepática de depósito de grasa no alcohólica. La mortalidad por hepatocarcinoma aumentó en un 40% en los Estados Unidos de América en el periodo de 1990 a 2004; no obstante en el mundo, las muertes por cáncer han disminuido en un 18%. Otro factor de riesgo es la hepatitis B, incrementando el carcinoma hepatocelular por los emigrantes procedentes de los países endémicos especialmente. En Japón, la incidencia de este cáncer por primera vez desde 1990 disminuyó. El carcinoma hepatocelular en Cuba en el 2010 ocupó el noveno lugar, con predominio del sexo femenino. La mortalidad por cáncer de hígado en Cuba en el 2013 ocupó el décimo lugar con defunciones de 398 en el sexo masculino y 356 en el femenino con una tasa por 100 000 habitantes de 7,4 y 6,4 respectivamente. Es así, que este problema de salud actualmente constituye una de las neoplasias más frecuentes en el mundo con una distribución heterogénea, teniendo como factor de riesgo el virus de la hepatitis B, C, consumo de alcohol y las aflatoxinas⁵⁻⁷.

De acuerdo a su aspecto anatómico se clasifican con base a Okuda-Peters Simpson en: expansivos, infiltrantes, multifocales e indeterminados. Mientras que Nakashima-Kojiro los cataloga como expansivos, infiltrantes, mixtos (infiltrantes y expansivos) difusos y tipos especiales (carcinoma hepatocelular pequeños menores a 2 cm y pediculados). Estas clasificaciones consideran el modo de crecimiento del tumor, su interface con el parénquima hepático que le rodea, y la cantidad de lesiones tumorales identificadas^{6, 8-10}. Debido a su rica vascularización que depende casi totalmente de las ramas de la arteria hepática, los tumores hepáticos tienen un crecimiento hacia el sistema portal y venoso por lo que las células malignas se diseminan por vía hemática siendo los pulmones los principales sitios de metástasis extrahepática. Otros sitios de metástasis menos frecuente son las glándulas suprarrenales, los huesos, el páncreas, el cerebro y los riñones. El peritoneo es menos frecuente que las anteriores^{8, 11-13}.

Desde el punto de vista histológico se han clasificado en:

- Uninodular (presencia de un solo nódulo).
- Multinodular (presencia de varios nódulos).
- Masiva (el tumor ocupa la mayor parte de un lóbulo).
- Difusa (masas muy numerosas y nódulos pequeños que se confunden con los nódulos de la cirrosis)^{6, 7}.

Algunas de las expresiones son el síndrome de Budd-Chiari, la ictericia obstructiva, la hemobilia y la fiebre de origen desconocido. Un ínfimo (1%) de los hepatocarcinomas se evidencian en un síndrome paraneoplásico, generalmente con hipercalcemia, hipoglucemia y eritrocitosis. Las pequeñas tumefacciones se reflejan a través de los programas de cribado para el diagnóstico de las infecciones por el virus de la hepatitis B y C, y el manejo de medios por imagen abdominal de gran calidad^{10, 14-16}.

Para el diagnóstico del carcinoma hepatocelular se deben tener en cuenta la existencia de factores de riesgo, las manifestaciones clínicas, resultado de estudio de hemoquímica, imagenológicos y laparoscópicos. Son útiles la eritrosedimentación, las pruebas de función hepática: transaminasas (Transaminasa glutámico pirúvica, Transaminasa Glutámico Oxalacética, Gama Glutamil Transferasa), fosfatasa alcalina. Marcadores tumorales como Alfafetoproteína, Antígeno carcinoembrionario, antígeno carcinoembrionario-19; aunque estos por sí solos no son suficientes para llegar al diagnóstico positivo sin complementarse con las imágenes ecográficas o tomográficas y la biopsia^{11, 16, 17}.

La ecografía por ser un método económico ha devenido en una poderosa herramienta para el seguimiento de lesiones nodulares hepáticas en pacientes con cirrosis o infección por virus de hepatitis C y B, como parte de estudio de pesquisa a poblaciones de riesgo. Este estudio permite determinar el tamaño y las características de las lesiones nodulares, su vascularización y cambios en la ecotextura hepática, así como determinar, la existencia de adenopatías, ascitis o signos de hipertensión portal^{11, 18-20}.

Otros estudios podrían ser la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN); ambos permiten una mejor estadificación de los pacientes para la conducta terapéutica específica. El Colegio Americano de Radiólogos ha presentado un sistema para la estandarización de la realización, recogida de datos e interpretación de los exámenes de TAC y RMN hepáticas en sujetos con riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular. Este procedimiento (LiverImaging Reporting and Data System) categoriza las observaciones en 6 grandes categorías: LR-1 (definitivamente benigno), LR-2 (probablemente benigno), LR-3 (probabilidad intermedia para CHC), LR-4 (probablemente CHC), LR-5 (definitivamente CHC) y otras malignidades (lesiones con alta

probabilidad de ser neoplasias malignas diferentes al CHC)^{1, 17, 12, 21-23}.

Desde mucho tiempo el carcinoma hepatocelular se diagnostica en etapas avanzadas, cuando el individuo presentaba síntomas o experimentaba un empeoramiento de su función hepática. En este estadio no era posible realizar ningún tratamiento y en la mayoría de las veces el dictamen se consideraba como terminal. La implementación de programas de detección precoz facilita el diagnóstico de esta entidad nosológica en fases más tempranas, aplicando tratamientos efectivos. Para obtener mejores resultados, es trascendental una correcta evaluación de la extensión tumoral y de la función del hígado e inmediatamente realizar tratamiento. Por tanto, ante la sospecha de hepatocarcinoma se sugiere la remisión del individuo afectado a centros de referencia con equipos multidisciplinarios en el manejo de estos pacientes^{17, 24-26}.

Cuando esta entidad es diagnosticada en estadios iniciares se pueden aplicar tratamiento con intención curativa, como la resección quirúrgica, trasplante hepático y la ablación; en estadio intermedios solo ha aumentado la supervivencia la quimioembolización transarterial (TACE), y en estadio avanzado solamente el sorafenib^{18, 27-29}. La resección quirúrgica resulta óptima en los sujetos con tumores únicos, que presentan una bilirrubina normal y ausencia de hipertensión portal clínicamente relevante. Si el trasplante hepático no resulta posible, debe considerarse que la ablación percutánea posee gran eficacia terapéutica en tumores de pequeño tamaño; muchas investigaciones han demostrado que la supervivencia puede ser similar a la obtenida mediante resección¹⁹⁻²⁴.

Progresos en cirugía laparoscópica acceden a un tratamiento menos invasivo y ofrecen los mismos resultados en supervivencia, con menor morbilidad perioperatoria y menor estancia hospitalaria. Su ejecución requiere

una cuidadosa valoración de la resección a efectuar en función de la localización²⁵⁻²⁸.

Las pericias de ablación percutánea es el tratamiento de elección de aquellos individuos afectados por hepatocarcinoma en estadio inicial, en los que la resección quirúrgica no es posible y el trasplante de hígado está contraindicado por enfermedad asociada. Así mismo, es una opción terapéutica para intentar evitar la progresión tumoral durante el tiempo de espera de trasplante hepático. La extirpación del tumor puede realizarse a través de la instilación de sustancias químicas (principalmente etanol, ácido acético o mediante modificación de la temperatura intratumoral), como en el caso de la radiofrecuencia, crioablación, microondas o láser. En el momento actual la escisión mediante radiofrecuencia constituye la habilidad por excelencia, mientras que la percutaneous ethanol injection (inyección de alcohol) ha quedado reservada para indicaciones muy especiales por localización o para completar la ablación cuando existe mínima actividad residual³⁰⁻³⁴.

En estas pruebas la radiofrequency ablation ha mostrado mayor capacidad de separación, obteniendo una tasa elevada de respuesta completa y una menor probabilidad de recurrencia local. Aunque solo uno de los ensayos clínicos realizados en Japón demostró superioridad de la radiofrequency ablation respecto a la PEI (inyección de alcohol) en términos de supervivencia; en tres metanálisis publicados han expuesto que la radiofrequency ablation ofrece superioridad en supervivencia respecto a la inyección de alcohol especialmente en tumores > 2 cm. La extirpación por micro-ondas ha señalado una gran capacidad ablativa, y a diferencia de la radiofrequency ablation su capacidad de separar no se ve afectada por la presencia de vasos sanguíneos adyacentes al tumor³⁴⁻³⁶.

Es preciso destacar la radioembolización mediante esferas de Yttrium-90³³¹. Varios estudios incluyen a individuos en varios

estadios de la enfermedad, demostrando resultados positivos en términos de respuesta radiológica, una buena tolerancia clínica al tratamiento junto con una supervivencia aparentemente comparable a la que se obtiene en pacientes tratados mediante TACE o con sorafenib. Estos resultados proporcionan los cimientos para pruebas clínicas en pacientes bien definidos comparando radioembolización asociado o no con sorafenib. Permitirían confirmar el beneficio en términos de supervivencia y su validez en la práctica clínica convencional. La técnica radioterapéutica tridimensional, la de intensidad modulada, la estereotáxica guiada por imagen o la bomba de protones, permiten administrar dosis elevadas de radiación sobre la lesión tumoral sin dañar el tejido adyacente³⁷⁻³⁹.

Hasta la actualidad, el único agente que ha mostrado eficacia en términos de supervivencia en estudios fase tres con placebo es el sorafenib. Esta molécula es un inhibidor multikinasa de bajo peso molecular y gran biodisponibilidad por vía oral que actúa bloqueando diferentes vías de señalización asociadas con la hepatocarcinogénesis, en especial la vía RAF/MEK/ERK a través de la inhibición de Rafcinasa y diferentes tirosinacinasas (VEGFR2, PDGFR, receptores c-Kit). Sus acciones esenciales son disminuir la angiogénesis y retardar la proliferación celular^{34, 35}.

El sorafenib demostró que las terapias moleculares pueden ser útiles en el manejo del hepatocarcinoma y aportó una vía para valorar el bloqueo de múltiples vías de señalización de la misma. Atrozmente, otro agente evaluado en ensayos clínicos fase 3 en primera (sunitinib, linifanib, brivanib) o segunda línea (brivanib, everolimus, ramucirumab), o asociado a sorafenib en primera línea (erlotinib) ha logrado demostrar beneficio en términos de supervivencia. Existen estudios clínicos en marcha evaluando diferentes moléculas que en estudios preliminares han mostrado resultados alentadores (regorafenib,

lenvatinib, cabozantinib y tivantinib, entre otras) que podrían cambiar el manejo del CHC avanzado en los próximos años³⁸⁻⁴⁰.

En República de Cuba se muestra un evidente envejecimiento poblacional, donde se infiere un aumento de las enfermedades malignas. Los tumores hepáticos incrementan su frecuencia desde la quinta década de la vida. Esto constituye una de las más importantes mortalidades de este país. La especialidad de gastroenterología se enfrenta a menudo con neoplasia maligna; o con las que usualmente representan un peligro o condicionantes de la misma; es evidente que en Cuba se incrementan los hábitos tóxicos como el alcoholismo, el tabaquismo, y es usual las patologías como: cirrosis hepática e infección por virus de la hepatitis B y C muy relacionadas con la génesis de la neoplasia de hígado. Aunque existen escasos estudios que reflejen esta entidad por su incidencia a nivel mundial, que puede ser curable en estadios iniciares evitando el sufrimiento del enfermo y de sus familiares. Conocer el comportamiento de esta enfermedad ayudará a crear estrategias de trabajos encaminadas a prevenirla y controlarla en sus estadios iniciares. La mortalidad por cáncer hepático en los años 2018-2019 en Cuba fueron de 816 defunciones por cada 100 000 habitantes, con una tasa de mortalidad de 7,0. La mayor incidencia fue en los masculinos con una tasa de 7,8 por cada 100 000 nacidos vivos^{5, 6}.

Basándose en la alta incidencia de neoplasia de hígado en las últimas décadas en todo el orbe, en el país y en la provincia de Santiago de Cuba; de los sesgos sobre el quehacer que subsisten en el medio asistencial, en la atención y seguimiento de los enfermos con riesgo para esta enfermedad; además con proyecciones de la tendencia en el tiempo que señalan el incremento progresivo de esta entidad nosológica. En la presente pesquisa se pretende dar respuesta a la siguiente problemática científica: ¿Cuáles serán las características clínicas-epidemiológicas, imagenológicas,

laparoscópicas e histológicas de los sujetos con hepatocarcinoma ingresados en el centro médico Dr. Juan B Zayas Alfonso? y el objetivo trazado fue: Describir las características clínico-epidemiológicas, imagenológicas, laparoscópicas e histológicas de los diagnosticados con carcinoma hepatocelular del Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso.

Método

El actual reporte científico se clasifica como de caso múltiple. Es un tipo de estudio descriptivo en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular atendidos en el Hospital Clínico-Quirúrgico y docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba. Comprendido desde septiembre del año 2017 a enero del año 2020. Fueron necesarios los métodos observación participativa, entrevista médica, los exámenes de laboratorio clínico e imagenológicos para dar respuesta al objetivo trazado, todo lo anterior bajo el paradigma del positivismo. Al inicio se les solicitó el consentimiento informado por escrito a los participantes del estudio y la aprobación del Consejo Científico de la institución hospitalaria. Posteriormente

se les llenó la Planilla de recolección de datos con las variables de interés.

El universo quedó constituido por los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular mayores de 18 años de edad que se encontraban ingresados en los servicios de Medicina Interna y Gastroenterología del Hospital Dr. Juan B Zayas Alfonso; desde septiembre del año 2017 a enero del año 2020. La muestra fue intencional y no probabilística, constituida en 30 pacientes de ambos sexos. La muestra estuvo supeditada a los recursos materiales y humanos disponibles para alcanzar el objetivo propuesto de la actual indagación.

Resultados

La primera tabla muestra los casos estudiados conforme a las edades y el género donde predominio del sexo masculino (60,0%). En relación a la edad se evidencia que el 43,3% de los diagnósticos estaban entre los 50 a 59 años (relacionando ambas variables).

En relación a los antecedentes patológicos personales y su relación con el sexo, se evidencia un predominio del hígado cirrótico

Tabla 1. Pacientes estudiados según grupos de edades y sexo.

Grupos de edades (en años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
30-39	1	3,3	1	3,3	2	6,7
40-49	4	13,3	3	10,0	7	23,3
50-59	8	26,7	5	16,7	13	43,3
60-69	4	13,3	2	6,7	6	20,0
70 y más	1	3,3	1	3,3	2	6,7
Total	18	60,0	12	40,0	30	100

Fuente: Entrevista de elaboración propia.

en el 73,3%, seguido por la Hepatopatía por virus C, incremento de la masa corporal y la Hepatopatías por virus B (63,3% 46,7% y 40,0% respectivamente). De forma general se aprecia que el antecedente de hepatopatía previa de diferentes etiológicas, dígame cirrosis biliar, alcohólica, hepatopatía viral o enfermedad hepática grasa no alcohólica, es el más hallado en los sujetos de estudio. Se observa que entre los hombres hubo un predominio de hígado cirrótico en el 50,0% por ser este grupo el predominante. Se informa que 7 pacientes (23,3%) no presentaron antecedentes patológicos personales de interés para este estudio. El carcinoma hepatocelular puede descubrirse gracias a las manifestaciones de síntomas y signos: tumor palpable, dolor, alteración de estado general, descompensación de cirrosis o síndromes paraneoplásicos como fiebre, poliglobulia, entre otros (Ver tabla 2)^{6, 44-47}.

Se aprecia en la tabla 3 las manifestaciones clínicas, con predominio de la disminución del peso (80,0%) y la sensación de plenitud gástrica con el 73,3% y la fatiga en el 50%. Esta entidad nosológica depende de condiciones predisponentes como la cirrosis, y suelen ser un deterioro clínico rápido; el principal síntoma puede ser el dolor abdominal, que

habitualmente se localiza en el cuadrante superior derecho o el epigastrio. La disminución de la masa corporal se evidencia en etapas tardías; con posible fiebre y leucocitosis, ictericia y datos de insuficiencia hepática, hipertensión portal y encefalopatía hepática. Se debe sospechar un carcinoma hepatocelular cuando un paciente cirrótico compensado sufre descompensación súbita sin factor precipitante aparente: ascitis refractaria, encefalopatía hepática, insuficiencia renal, entre otros^{8, 9, 49-52}.

Los principales estudios por imagen y laparoscópico realizados fueron la ecografía abdominal, TAC y la Laparoscopia, los métodos seleccionados en los 30 pacientes obtuvieron un 100% de positividad. Siendo la ecografía abdominal quien prevaleció entre los otros medios diagnóstico (Ver tabla 4).

La tabla 5 muestra los principales hallazgos ultrasonográficos y laparoscópicos encontrados en los sujetos indagados; siendo el nodular en 43,3% y 36,6% respectivamente, el masivo lo representa el 33,3% y 30,0% de la misma manera. Por desventura, el carcinoma antes mencionado en urbes no tamizadas tienden a manifestarse tardíamente, dada por escasos síntomas en los primeros

Tabla 2. Pacientes estudiados según antecedentes patológicos personales y sexo.

Antecedentes patológicos personales	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cirrosis Hepática	15	50,0	7	23,3	22	73,3
Hepatopatía por virus C	12	40,0	7	23,3	19	63,3
Obesidad	8	26,7	6	20,0	14	46,6
Hepatopatía por virus B	7	23,3	5	16,7	12	40,0
Alcoholismo	7	23,3	3	10,0	10	33,3
Otros	6	20,0	3	10,0	9	30,0

Fuente: Entrevista de elaboración propia.

Tabla 3. Manifestaciones clínicas.

Manifestaciones clínicas	Número	%
Pérdida de peso	24	80,0
Sensación de plenitud gástrica	22	73,3
Fatiga o Cansancio	15	50,0
Dolor en hipocondrio derecho	12	40,0
Palidez cutáneo mucosa	10	33,3
Ascitis	8	26,7
Íctero	6	20,0
Anemia refractaria	5	16,7
Edemas	4	13,3

Fuente: Entrevista, observación de elaboración propia.

estadios. Frecuentemente, las expresiones en la fase avanzada se circunscriben a un dolor vago en hipocondrio derecho y en ocasiones se irradia al hombro ipsolateral. Son usuales los signos inespecíficos de toda neoplasia maligna avanzada (anorexia, náuseas, letargo, adelgazamiento). Otra presentación usual del hepatocarcinoma es la descompensación hepática del sujeto que presenta hígado cirrótico leve diagnosticada o incluso sin llegar al anterior dictamen; por tanto, es vital los medios disponibles en los hospitales, fundamentalmente los artilugios médicos^{15, 53-55}.

La sexta tabla describe los resultados histológicos, teniendo en cuenta estos hallazgos el 46,6% mostró un hígado tumoral correspondiente con un carcinoma hepatocelular (CHC) nodular, al expansivo en 16,7% y el infiltrativo en 10,0%.

En los sujetos estudiados se observa que la mayoría estuvo en estadio III para el 40,0%, 10 casos para el 33,3% fueron clasificados en estadio II y 6 pacientes en el estadio IV para un 20,0%, solo 2 pacientes fueron diagnosticados en estadio I para un 6,7%. Cuando es posible la resección de un tumor con principios oncológicos y la extracción de los espécimen quirúrgicos con vaciamiento ganglionar, se logra un estadiamiento patológico que es más preciso y que muchas veces modifica el estadio clínico preoperatorio y por tanto, dicta los posibles tratamientos futuros sean adyuvantes o paliativos (ver tabla 7)^{6, 62-65}.

Los Marcadores tumorales como alfafetoproteína, CEA, CA19 se les realizaron a los 30 pacientes, aunque estos por sí solos no son suficientes para llegar al diagnóstico positivo sin complementarse con las imágenes ecográficas o tomográficas y la histología, teniendo correspondencia en el 100% de los sujetos indagados.

Discusión

El actual estudio coincide con Martínez y colaboradores⁴², donde ellos reportan

Tabla 4. Pacientes estudiados según estudios de imágenes laparoscópico.

Estudio de imágenes y Laparoscópico	Pacientes estudiados	Pacientes con estudios positivos	% de positividad del estudio *
Ecografía abdominal	30	30	100,0
TAC	30	30	100,0
Laparoscópico	30	30	100,0

Fuente: Resultados del estudio a través de Laparoscopia. .

que el 57,9% de su población indagada eran hombres; con una cierta diferencia en la edad media entre ambos estudios. En general, de los actuales investigados con hepatocarcinoma eran hombres entre 50 a 60 años de edad que afirmaron dolor en el hipocondrio derecho y pérdida de peso repentino; en el examen físico se palpa una masa tumoral. En los países donde el Virus del Heatitis B es endémico, es habitual que las expresiones clínicas comiencen a una edades tempranas, debido a una infección durante la infancia^{6, 44-46}.

Los resultados de Haberman y colaboradores⁴⁰ coinciden con la actual indagación, señalan como antecedente principal la cirrosis de etiología criptogénica y por el virus de la hepatitis C. Estos investigadores argentinos igualmente reportan que la cirrosis en su país según reportes oficiales obedece al consumo alcohólico, al virus de la hepatitis C, y con menor prevalencia al virus de la hepatitis B o a la de causa criptogénica.

Abou y colaboradores⁴⁸ coinciden con este estudio al encontrar que las manifestaciones clínicas suelen ser el síndrome constitucional con astenia, anorexia y pérdida de peso, distensión abdominal por ascitis y malestar general debido al diagnóstico en estadios

Tabla 6. Pacientes estudiados según resultados histológicos.

Resultados histológicos	Número	%
CHC Nodular	14	46,6
CHC Expansivo	5	16,7
CHC Infiltrativo	3	10,0
CHC Pequeño	3	10,0
CHC Masivo	3	10,0
CHC Difuso	2	6,7
Total	30	100,0

Fuente: Entrevista, observación de elaboración propia.

Tabla 5. Pacientes estudiados según hallazgos ultrasonográficos y laparoscópicos.

Hallazgos ultrasonográficos	Número	%*
Nodular	13	43,3
Masivo	10	33,3
Difuso	6	20,0
Expansivo	3	10,0
Infiltrativo	3	10,0
Multifocal	2	6,7
Hallazgos laparoscópicos	Número	%*
Nodular	11	36,6
Masivo	9	30,0
Difuso	5	16,6
Expansivo	4	13,3
Infiltrativo	3	10,0
Multifocal	2	6,7

Fuente: Resultados del estudio a través de Ultrasonido y Laparoscopia.

Tabla 7. Pacientes estudiados según estadiamiento.

Estadio TNM	Número	%
I	2	6,7
II	10	33,3
III	12	40,0
IV	6	20,0
Total	30	100,0

Fuente: Historia clínica.

avanzados. En igual manera González, Sánchez⁴⁵ encontraron en sus investigaciones resultados similares al corroborar con la ecografía las lesiones tumorales en el 100% de los investigados, seguidos de la Tomografía Axial Computarizada.

González, Sánchez⁴⁵ encontraron en una población de México que durante la realización del ultrasonido abdominal y la laparoscopia en sujetos sospechosos de Carcinoma Hepatocelular, los hallazgos más relevantes fueron el nodular y el masivo concordando con el actual estudio. Martínez y colaboradores⁴² plantean que las formas nodulares y expansivas fueron las habituales en su estudio en una población de Guayaquil, siendo semejantes en la actual investigación. Molina⁴¹ discrepa con el actual estudio, ya que en su serie de caso predominaron los pacientes en estadios 1 y 2 (55,9% y 35,3% respectivamente). El estadiamiento clínico de una enfermedad neoplásica requiere siempre de recursos fundamentalmente humorales e imagenológicos, así como en los laparoscópicos que facilita estadiar correctamente a los enfermos, de lo cual depende la conducta futura^{6, 59-61}.

Conclusiones

De los sujetos estudiados, predominaron las edades entre 50 a 59 años, manifestándose en gran medida en el sexo masculino y de

los antecedentes patológicos personales sobresale la cirrosis hepática. Los síntomas generales resultaron ser los habituales, siendo los marcadores tumorales positivos en la totalidad de los pacientes estudiados. La tomografía, ecografía abdominal y la laparoscopia fueron los métodos más certeros en el proceso diagnóstico de la entidad antes mencionada. El tipo nodular fue el más común y en un número mayor de casos el diagnóstico se realizó en estadio III.

Referencias

- 1]. Townsend CM, Beauchamp RD, Mattox BM. Sabiston: Tratado de Cirugía Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. Elsevier. [Internet]. 2013. [citado 12 de septiembre del 2022]. [En línea] <http://www.uvsfajardo.sld.cu/sabiston-tratado-de-cirurgia-fundamentos-biologicos-de-la-practica-quirurgica-moderna>
- 2]. Ceballos AF. Embriología, anatomía, histología y anomalías del desarrollo del hígado. Sleisenger. [Internet]. 2018. [citado 12 de septiembre del 2022]. [En línea] https://www.libreriaofican.com/es/libro/anatomia-histologia-embriologia-y-anomalias-del-desarrollo-del-higado_2920110018
- 3]. Pin VN, Guerrero MA, Delgado BM. Hepatocarcinoma: Estado actual. Galicia Clin. [Internet]. 2016; [citado 12 de septiembre del 2022]; 75(4):171-181. Disponible: <https://www.google.com/url?esrc=s&q=&rct=j&sa=U&url=https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4906471.f&ved=2ahUKEwjjezkt6T6AhWKZTABHeyODTsQFnoECAAQAw&usg=AOvVaw1LimQGANhvnVDqvA5FpWR1>
- 4]. Sánchez-Ávila JF. Actualidades en cáncer de hígado. Rev gastro México. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 81(1). [En línea] <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-X0375090616584769>
- 5]. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud (DNE). Anuario estadístico de salud 2019. [Internet]. 2020.

- [citado 12 de septiembre del 2022]. [En línea] <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>.
- 6]. Hernández PC, González FL. Tumores hepáticos. En: Paniagua Estevez M E, Piñol Jiménez F N. Gastroenterología y hepatología clínica. Capítulo 166 p. 2257-2259. Ed Cien Méd La Habana. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]. p.27-56. [En línea] <http://www.ecimed.sld.cu/2015/06/23/gastroenterologia-y-hepatologia-clinica-8-tomos/>
 - 7]. Moya GL, Noya CE. Roca Goderich. Temas de Medicina Interna. Tomo III. Quinta edición Tumores del Hígado. 5ª edición. La Habana: Encimed. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]. [En línea] <http://www.ecimed.sld.cu/2017/11/08/roca-goderich-temas-de-medicina-interna-tomo-iii-quinta-edicion/>
 - 8]. Pedrosa S. Diagnóstico por imagen. Vol I. Abdomen. Tracto gastrointestinal. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]. 615-17. [En línea] <https://medlineplus.gov/spanish/diagnosticimaging.html>
 - 9]. Colectivo de autores. Características clínicas y terapéuticas de pacientes con cáncer de hígado. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]. [En línea] https://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S=1727-897X2014000200005
 - 10]. Darnell A, et al. Liver imaging reporting and data system with MR imaging: Evaluation in nodules 20 mm or smaller detected in cirrhosis at screening US. Radiology. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]. 698–707. [En línea] https://www.researchgate.net/publication/272077952_Liver_Imaging_Reporting_and_Data_System_with_MR_Imaging_Evaluation_in_Nodules_20_mm_or_Smaller_Detected_in_Cirrhosis_at_Screening_US
 - 11]. Mitchell DG, Bruix J, Sherman M, Sirlin CB. LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System): Summary, discussion, and consensus of the LI-RADS Management Working Group and future directions. Hepatology. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 61:1056–1065. [En línea] <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.27304>
 - 12]. Muñoz NM, Betés M. Protocolo de indicaciones, contraindicaciones y complicaciones de la endoscopia en el tracto digestivo superior. Medicine. [Internet]. 2016 [citado 12 de septiembre del 2022]; 12(3): 152-6. [En línea] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216000366>
 - 13]. Nault JC, et al. A hepatocellular carcinoma 5-gene score associated with survival of patients after liver resection. Gastroenterology. [Internet]. 2013; [citado 12 de septiembre del 2022]. 176–87. [En línea] <https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2813%2900494-0/fulltext>
 - 14]. Raichholz G, Giménez S, Froullet C, Dumoulin S, Sañudo J. Alteraciones morfológicas hepáticas: hallazgos en imágenes. Revi Argentina de Diagnóstico por Imágenes. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 5(14). [En línea] https://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/2016/4_noviembre/faardit/alteraciones_hepaticas_esp.pdf
 - 15]. Pineda MG, Benítez A, Figueredo R, Ayala F, Argüello R. Frecuencia de hígado graso no alcohólico diagnosticado por ecografía abdominal en pacientes obesos. An. Fac. Cienc. Méd. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 50(1). [En línea] en: <http://archivo.bc.una.py/index.php/RP/article/view/1436>
 - 16]. Lavarone M, et al. Predictors of survival of patients with advanced hepatocellular carcinoma who permanently discontinued sorafenib. Hepatology. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 62:784–791. [En línea] https://www.researchgate.net/publication/271771966_Predictors_of_survival_of_patients_with_advanced_hepatocellular_carcinoma_who_permanently_discontinued_sorafenib
 - 17]. Roayaie S, Jibara G, Tabrizian P, Park J-W, Yang J, Yan L, et al. The role of hepatic resection in the treatment of hepatocellular cancer. Hepatology. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 62:440–451. [En línea] <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.27745>
 - 18]. Soubrane O, et al. Laparoscopic resection of hepatocellular carcinoma: A French survey in

- 351patients. HPB (Oxford). [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]. Vol 16: 357–365. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3967888/>
- 19]. Han H-S, Shehta A, Ahn S, Yoon Y-S, Cho JY, Choi Y. Laparoscopic versus openliver resection for hepatocellular carcinoma: Case-matched study with pro-pensity score matching. *J Hepatol*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 63:643–650. [En línea] <https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278%2815%2900251-2/pdf>
 - 20]. Johnson PJ, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: A newevidence-based approach-the ALBI grade. *J Clin Oncol*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 33:550–558. [En línea] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4322258/>
 - 21]. Ferrer-Fàbrega J, et al. Prospective validation of «ab initio» liver transplantation in hepatocellular carcinoma upon detection of risk factors for recurrence after resection. *Hepatology*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]. [En línea] <https://europepmc.org/article/med/26567038>
 - 22]. Bruix J, et al. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*. [Internet]. 2015. [citado 12 de septiembre del 2022]; (16):1344–1354. [En línea] <https://europepmc.org/article/med/26361969>
 - 23]. Heimbach JK, et al. Delayed hepatocellular carcinoma model for end-stage liver disease exception scoreimproves disparity in access to liver transplant in the United States. *Hepatology*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 61:1643–1650. [En línea] https://www.srtr.org/media/1085/heimbachjk_delayed-hcc-meld-except-score_2015-hepatology.pdf
 - 24]. Toso C, et al. Total tumor volume and alpha-fetoprotein for selection of transplant candidates with hepatocellular carcinoma: A prospective validation. *Hepatology*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 62:158–165. [En línea] <https://europepmc.org/article/med/25777590>
 - 25]. Yao FY, et al. Downstaging of hepatocellular cancer before liver transplant: Long-term outcome compared to tumors within Milan criteria. *Hepatology*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 61:1968–1977. [En línea] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4809192/>
 - 26]. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Guía de práctica clínica basada en evidencia (GPC-BE) No. 35 “Manejo del Hepatocarcinoma”. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. IGSS-Guatemala. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]. p.8. [En línea] <https://www.igssgt.org/guias-de-practica-clinica-basadas-en-evidencia-gpc-be/guias/>
 - 27]. Sabater P. Cáncer hepático. [Internet]. 2017 [citado 12 de septiembre del 2022]. [En línea] https://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid
 - 28]. Finn RS. Treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Clin Oncol*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 11:525–535. [En línea] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4843044/pdf/GH-11-545.pdf>
 - 29]. Kudo M, et al. Brivanib asadjuvant therapy to transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma: A randomized phase III trial. *Hepatology*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 60:1697–16707. [En línea] <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01048016/full>
 - 30]. Kalogeridi MA, et al. Role of radiotherapy in the management of hepatocellular carcinoma: A systematic review. [Internet]. *World J Hepatol*. [citado 12 de septiembre del 2022]; 2016, Vol 7:101–112. [En línea] <https://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v7/i1/101.htm>
 - 31]. Castro-Villabón D, et al. Hepatocellular carcinoma with both fibrolamellar and classical components: an unusual morphological pattern. *Case Rep Pathol*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 609780. [En línea] <https://www.hindawi.com/journals/crpa/2015/609780/>

- 32]. González VC, Mancilla MS. Avances en imagenología hepática: carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma. *Acta Médica Grupo Ángeles*. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 14(1). [En línea] <http://www.medigraphic.org.mx>.
- 33]. Zhu AX, et al. SEARCH: A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sorafenib plus erlotinib in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). *J Clin Oncol*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 33:559–566. [En línea] <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2013.53.7746>
- 34]. Cainap C, et al. Linifanib versus sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma: Results of a randomized phase iii trial. *J Clin Oncol*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 33:172–179. [En línea] <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2013.54.3298>
- 35]. Zhu AX, et al. Effect of everolimus on survival in advanced hepatocellular carcinoma after failure of sorafenib: The EVOLVE-1 randomized clinical trial. *JAMA*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 312:57–67. [En línea] https://www.med.kindai.ac.jp/life/files/h26/01/17_kudou.pdf
- 36]. Zhu AX, et al. Ramucirumab versus placebo as second-line treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma following first-line therapy with sorafenib (REACH): A randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 16:859–8570. [En línea] https://www.researchgate.net/publication/279067646_Ramucirumab_versus_placebo_as_secondline_treatment_in_patients_with_advanced_hepatocellular_carcinoma_following_firstline_therapy_with_sorafenib_REACH_A_randomised_doubleblind_multicentre_phase_3_t
- 37]. Reig M, Darnell A, Forner A, Rimola J, Ayuso C, Bruix J. Systemic therapy for hepatocellular carcinoma: The issue of treatment stage migration and registration of progression using the BCLC-refined RECIST. *Semin Liver Dis*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 34: 444–455. [En línea] <https://read.qxmd.com/read/25369306/systemic-therapy-for-hepatocellular-carcinoma-the-issue-of-treatment-stage-migration-and-registration-of-progression-using-the-bclc-refined-recist>
- 38]. Salcedo R, Valdivia M, Zapata C. La Laparoscopia como método diagnóstico clínico en un centro hospitalario del Perú. *Rev. Gastroenterol Perú* [Internet]. 2016 Mar [citado 12 de septiembre del 2022]; 16(1). [En línea] Disponible: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol_16n1/laparoscopia_metodo_diagn.htm
- 39]. Martínez-Mier G, et al. Correlación de los niveles de alfafetoproteína sérica preoperatoria y sobrevida en el tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma en una unidad médica de alta especialidad en Veracruz, México. *Revista de Gastroenterología de México*. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 82(4):357–360. [En línea] http://www.revistagastroenterologiamexico.org/index.php%3Fp%3Drevista%26tipo%3Dpdfsimple%26pii%3DS0375090617300940&ved=2ahUKEwjN39LixKT6AhW3VTABHe4yBGUQFnoECAIQAg&usq=AOvWaw2BzW87zrT15qpo19mQk_xC
- 40]. Haberman D, et al. Hallazgos en tomografía computada multidetector en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis y su correlación con la anatomía patológica del explante hepático. *Rev. Argent. Radiol*. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 77(3):209–217. [citado 2019 Jul 29] [En línea] <http://dx.doi.org/10.7811/rarv77n3a06>.
- 41]. Molina RX. Resección hepática con intención curativa de pacientes con carcinoma hepatocelular. Valoración de los factores pronósticos de recidiva y supervivencia. [tesis]. Universidad de les Illes Balears. 2018. [En línea] <https://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/149057>
- 42]. Martínez MG, et al. Presentación, clasificación y evolución de los pacientes con carcinoma hepatocelular en un centro de Veracruz, México. *Rev de Gastroenterología de México*. [Internet]. 2014. [citado 12 de septiembre del 2022]; 79(3):171–179. [En línea] www.elsevier.es/rgmx.

- 43]. Kuo Chin Chang, et al., Risk factors for development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C without sustained response to combination therapy. *Journal of the Formosan Medical Association*. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; [En línea] <https://www.google.com/url?esrc=s&q=&rct=j&sa=U&url=https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29254684/&ved=2ahUKewi6g5nGxqT6AhV3ZjABHc2FCwgQFnoECA YQAg&usq=AOvVaw1HpG4Jc0TU2Q0J5ejzq1>
- 44]. Ghouri YA, Mian I, Rowe JH. Review of hepatocellular carcinoma: Epidemiology, etiology and carcinogenesis. *J Carcinog*. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 16. [En línea] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5490340/>
- 45]. González HS, Sánchez ÁF. Consenso mexicano de diagnóstico y manejo del carcinoma hepatocelular. *Rev de Gastroenterología de México*. [Internet]. 2016. 79(4):250-262. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; [En línea] <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-consenso-mexicano-diagnostico-manejo-del-articulo-S037509061400086X>
- 46]. Macías M, Rendón P, Martín L. Valoración ultrasonografía del estadio de la hepatopatía. *Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Puerta del Mar. Cádiz*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; [En línea] http://www.sepd.es/ecotest/protocolos/protocolo_01.htm.
- 47]. Abou AG, et al. Liver and bile duct cancer. En: Abeloff MD, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, editors. *Clinical oncology*. [Internet]. Elsevier; 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 1373-96. [En línea] <https://www.cancer.gov/types/liver>
- 48]. Mizokami M, et al. Ledipasvir and sofosbuvir fixed-dose combination with and without ribavirin for 12 weeks in treatment-naive and previously treated Japanese patients with genotype 1 hepatitis C: an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 15:645-653. [En línea] <https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2815%2970099-X/fulltext>
- 49]. Chuang WL, et al. Ledipasvir/sofosbuvir fixed-dose combination tablet in Taiwanese patients with chronic genotype 1 hepatitis C virus. *J Gastroenterol Hepatol*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 31:1323-1329. [En línea] https://www.researchgate.net/publication/292990542_Ledipasvirsofosbuvir_fixed-dose_combination_tablet_in_Taiwanese_patients_with_chronic_genotype_1_hepatitis_C_virus
- 50]. Kao JH, et al. Daclatasvir/Asunaprevir/Beclabuvir (DCV-TRIO), all-oral, Fixed-Dose combination for patients with chronic HCV genotype 1. *J Gastroenterol Hepatol*. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 32:1998-2005. [En línea] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgh.13796>
- 51]. Feld JJ, et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV genotype 1,2,4,5, and 6 infection. *N Engl J Med*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 373:2599-2607. [En línea] <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1512610>
- 52]. Fron C, Blanc JF. Carcinoma hepatocelular. *EMC - Tratado de medicina*. [Internet]. 2018. [citado 12 de septiembre del 2022]; 22(2):1-9. [En línea] www.em-consulte.com/es.
- 53]. Lu M, Li J, et al., Hepatitis C treatment failure is associated with increased risk of hepatocellular carcinoma. *J Viral Hepat*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 23:718-729. [En línea] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5724043/>
- 54]. del Pilar LR. Neoplasias hepáticas malignas: 1 parte. Hepatocarcinoma: papel de la biopsia hepática, estudios de inmunohistoquímica y otros aspectos importantes. *Rev Col Gastroenterol*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 30(2). [En línea] <https://doi.org/10.22516/25007440.46>
- 55]. Di Bisceglie A, Befeler SA. Tumores y quistes hepáticos. En: Sleisenger 2016. Capítulo 96 *Universidad Nacional Autónoma de México de ClinicalKey*. Elsevier. 2018.p. 1606-1609.
- 56]. Kim NG, Nguyen P, Ladenheim M. Temporal trends in etiology of liver disease, tumor

- characteristics, and long-term survival of patients with hepatocellular carcinoma (HCC): Results of a Single-Center US cohort from 1997-2016. Sesión de carteles presentada en DDW. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 6-9. [En línea] https://www.researchgate.net/publication/316370080_Temporal_Trends_in_Etiology_of_Liver_Disease_Tumor_Characteristics_and_Long_Term_Survival_of_Patients_with_Hepatocellular_Carcinoma_HCC_Results_of_a_Single-Center_US_Cohort_from_1997-2016
- 57]. Kramer JR, Lin M, Feng H. Absolute risk of hepatocellular carcinoma in a large, geographically and ethnically diverse cohort of patients with non-alcoholic fatty liver disease. Sesión de carteles presentada en DDW. [Internet] 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 6-9. [En línea] https://www.researchgate.net/publication/316373745_Absolute_Risk_of_Hepatocellular_Carcinoma_in_a_Large_Geographically_and_Ethnically_Diverse_Cohort_of_Patients_with_Non-Alcoholic_Fatty_Liver_Disease
- 58]. Yang D, Hanna DL, Usher J. Impact of sex on the survival of patients with hepatocellular carcinoma: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *Cáncer*. [Internet]. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]; 120:3707–3716. [En línea] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9191612/>
- 59]. Ochi M, Hiraoka A, Hirooka M. Proposal of high risk group for hepatocellular carcinoma in japanese patients with diabetes mellitus: need for extensive surveillance with ultrasonography. Sesión de carteles presentada en DDW. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 6-9; Chicago. [En línea] https://www.researchgate.net/publication/316371048_Proposal_of_High_Risk_Group_for_Hepatocellular_Carcinoma_in_Japanese_Patients_with_Diabetes_Mellitus_Need_for_Extensive_Surveillance_with_Ultrasonography
- 60]. Audureau E, Bourcier V, Layese R. Identifying residual risk of hepatocellular carcinoma following hepatitis C eradication in compensated cirrhosis: decision-tree and random forest models developed in the French multicenter prospective ANRS C012 CirVir cohort [abstract]. *J Hepatol* 2017;66:S21.
- 61]. Innes H, Barclay ST, Hayes PC. Among cirrhotic patients with a hepatitis C sustained viral response, the risk of de-novo hepatocellular carcinoma relates to baseline factors and not the use of direct acting antivirals: results from nationwide cohort [abstract]. *J Hepatol*. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]; 66: 22-23. [En línea] https://www.researchgate.net/publication/316895341_Among_Cirrhotic_Patients_with_a_Hepatitis_C_Sustained_Viral_Response_the_Risk_of_De-novo_Hepatocellular_Carcinoma_Relates_to_Baseline_Factors_and_Not_the_Use_of_Direct_Acting_Antivirals_Results_from_a
- 62]. Mayorga RS. Carcinoma hepatocelular. Detección, caracterización y estadía radiológico. [tesis]. Costa Rica. 2016. [citado 12 de septiembre del 2022]. [En línea] <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/2377218?show=full>
- 63]. Meunier L, Ursic-Bedoya J, Larrey D. Hepatopatías tóxicas medicamentosas y no medicamentosas: generalidades. EMC - Tratado de medicina. [Internet]. 2019; [citado 12 de septiembre del 2022]; 23(1):1-9. [En línea] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541018416984>
- 64]. Goutté N, Sogni P, Bendersky N, Barbare JC, Falissard B, Farges O. Geographical variations in incidence, management and survival of hepatocellular carcinoma in a Western country. *J Hepatol*. [Internet]. 2017. [citado 12 de septiembre del 2022]. Vol 66: 537–544. [En línea] <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2816%2930580-3>

Recibido: 24 de enero de 2023
Corregido: 20 de octubre de 2023
Aceptado: 01 de diciembre de 2023

Conflicto de interés: No existe conflicto de interés