



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

Correlación de los niveles séricos de alfa-fetoproteína y el tamaño tumoral en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.

**AUTORES:**

Alvia Salvador Gina Antonella Elizabeth

Pérez Herrera Melissa María

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
Médico**

**TUTOR:**

Dr. Landívar Varas Xavier Francisco

**Guayaquil, Ecuador**

02 de mayo de 2022



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 **Alvia Salvador Gina Antonella Elizabeth** y **Pérez Herrera Melissa María**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

**TUTOR**

f. \_\_\_\_\_  
**Landívar Varas Xavier Francisco**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
**Aguirre Martínez Juan Luis**

**Guayaquil, a los 2 del mes de mayo del año 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Alvia Salvador Gina Antonella Elizabeth y Pérez Herrera Melissa María**

### **DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Correlación de los niveles séricos de alfa-fetoproteína y el tamaño tumoral en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020**, 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, a los 2 del mes de mayo del año 2022**

### **LAS AUTORAS:**

f. \_\_\_\_\_

**Alvia Salvador Gina Antonella Elizabeth**

f. \_\_\_\_\_

**Pérez Herrera Melissa María**



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

## **AUTORIZACIÓN**

**Yo, Alvia Salvador Gina Antonella Elizabeth y Pérez Herrera Melissa  
María**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Correlación de los niveles séricos de alfa-fetoproteína y el tamaño tumoral en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 2 del mes de mayo del año 2022**

**LAS AUTORAS:**

f. 

**Alvia Salvador Gina Antonella Elizabeth**

f. 

**Pérez Herrera Melissa María**

# RESULTADO DE SIMILITUD



## Document Information

Analyzed document	Tesis p68 Alvia y Pérez.pdf (D134540436)
Submitted	2022-04-25T08:49:00.0000000
Submitted by	
Submitter email	antonellaalvia@gmail.com
Similarity	1%
Analysis address	xavier.landivar.ucsg@analysis.urkund.com

## Sources included in the report

SA

tesis final definitivo.docx

Document tesis final definitivo.docx (D116487291)

3

TUTOR

f. \_\_\_\_\_

Landívar Varas Xavier Francisco

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios por guiar mi camino a lo largo de estos años y darme la fortaleza necesaria para lograr mis objetivos a pesar de las dificultades.*

*A mi familia por ser mi inspiración y motivación para conseguir todo lo que me proponga y por estar para mí incondicionalmente, sobre todo en aquellos momentos en los que creía que no podría alcanzar mis metas.*

*A mis amigas por ser mis fieles compañeras a través de estos años, por todos esos hermosos momentos compartidos, por todas las risas, consejos y anécdotas que me regalaron y que siempre voy a llevar conmigo, sin ustedes este largo recorrido que es la carrera de medicina no hubiese sido lo mismo.*

*Gina Antonella Elizabeth Alvia Salvador*

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios por ser mi luz, guía y fortaleza, ayudándome a lograr cada objetivo planteado y brindarme sus bendiciones en cada paso de mi vida.*

*A mi familia, que han sido mi mayor apoyo y han creído en mí siempre, siendo un ejemplo de superación, perseverancia y humildad. Este recorrido no lo hubiera podido lograr sin ustedes y sus palabras de aliento.*

*A mis amigas de la carrera, gracias por las risas, lágrimas y sobre todo el apoyo cuando las cosas se ponen difíciles. Compartir estos años con ustedes ha sido una experiencia que me marcará para siempre.*

*A aquellas personas que han sido compañía y aguante a lo largo de mi vida, quienes han dedicado su tiempo y comprensión para escucharme en los buenos y malos momentos. Gracias por aparecer en el camino y brindarme luz.*

*Melissa Maria Pérez Herrera*

## DEDICATORIA

*A mis padres, Mercedes y Gino, quienes siempre han dado todo su esfuerzo por darnos lo mejor, porque son unos profesionales dignos de admiración, practicando la medicina con amor y dedicación, y por ser mi ejemplo a seguir.*

*A mis hermanas, Fiorella, Giuliana y Gianella, quienes me inspiran a esforzarme día a día para ser mejor. Espero ser un buen ejemplo para ustedes y que logren todo lo que se propongan en la vida.*

*A mis abuelos, quienes han estado conmigo todos estos años y siempre han querido lo mejor para mí. Sobre todo, a mi abuelo Klever, mi ángel en el cielo, quien sé que hubiese estado orgulloso de verme convertirme en médico al igual que mis padres.*

*A mi compañera de tesis, quien estuvo conmigo desde el primer año de la carrera y que sin su compañía esto no hubiese sido posible.*

*Gina Antonella Elizabeth Alvia Salvador*



## DEDICATORIA

*A mis padres, Freddy y Elena, por su esfuerzo y perseverancia, son y serán mi inspiración día a día para lograr de forma honesta cualquier objetivo que me plantee. Sin ustedes no soy nada.*

*A mis hermanas, Tatiana y Denisse, quienes han sido un ejemplo en mi vida, y me han enseñado los valores y la responsabilidad que conlleva esta hermosa carrera.*

*A mi sobrina, Helena, llegaste a mi vida para iluminarla y ser ese rayito de alegría que tanto necesitaba, espero llegar a ser un ejemplo para ti.*

*A mi compañera de tesis, quien me brindo su amistad durante toda la carrera, recorrer este camino contigo ha sido una bendición.*

*Melissa María Pérez Herrera*

# ÍNDICE

CAPÍTULO I:.....	3
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	3
<b>1.2. Objetivos</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2.1. Objetivo general</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2.2 Objetivos específicos</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3. Hipótesis</b> .....	<b>4</b>
<b>1.4 Justificación</b> .....	<b>4</b>
CAPÍTULO II:.....	5
MARCO TEÓRICO .....	5
<b>Carcinoma hepatocelular: generalidades</b> .....	<b>5</b>
<b>Definición</b> .....	<b>5</b>
<b>Epidemiología</b> .....	<b>5</b>
<b>Etiopatogenia</b> .....	<b>6</b>
<b>Factores de riesgo</b> .....	<b>6</b>
<b>Hepatitis viral</b> .....	<b>7</b>
<b>Factores de estilo de vida</b> .....	<b>8</b>
<b>Factores metabólicos</b> .....	<b>8</b>
<b>Diagnóstico y tratamiento</b> .....	<b>9</b>
<b>Diagnóstico</b> .....	<b>9</b>
<b>Hallazgos clínicos</b> .....	<b>9</b>
<b>Pruebas de imágenes</b> .....	<b>11</b>
<b>Exámenes de laboratorio</b> .....	<b>15</b>

<b>Marcadores de suero .....</b>	<b>15</b>
<b>Tratamiento .....</b>	<b>16</b>
<b>Tratamiento médico previo y actual .....</b>	<b>16</b>
<b>Sorafenib.....</b>	<b>16</b>
<b>Quimioterapia y radioterapia .....</b>	<b>17</b>
<b>Tratamiento médico actual y futuro .....</b>	<b>17</b>
<b>Tratamientos quirúrgicos: procedimientos mínimamente invasivos .....</b>	<b>17</b>
<b>Ablación por radiofrecuencia .....</b>	<b>18</b>
<b>Trasplante de hígado.....</b>	<b>18</b>
<b>Resección quirúrgica .....</b>	<b>18</b>
<b>CAPÍTULO III:.....</b>	<b>20</b>
<b>METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS .....</b>	<b>20</b>
<b>3.1. Métodos.....</b>	<b>20</b>
<b>3.2. Tipo de la investigación .....</b>	<b>20</b>
<b>3.3. Técnicas e instrumentos de investigación .....</b>	<b>20</b>
<b>Criterios de inclusión .....</b>	<b>21</b>
<b>Criterios de exclusión .....</b>	<b>21</b>
<b>CAPÍTULO IV: .....</b>	<b>33</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>33</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Operacionalización de variables. Elaborado .....	22
Tabla 2 Antecedente de cirrosis hepática de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020. ....	25
Tabla 3 Antecedente de hipertensión arterial de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020. ....	25
Tabla 4 Antecedente de diabetes mellitus de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020. ....	26
Tabla 5 Antecedente de esteatosis hepática no alcohólica de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020. ....	26
Tabla 6 Antecedente de obesidad de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020. ....	26
Tabla 7 Antecedente de alcoholismo de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020. ....	27
Tabla 8 Antecedente de tabaquismo con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020. ....	27

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Sexo de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.....	23
Gráfico 2 Promedio de edad de los pacientes según sexo de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.....	24
Gráfico 3 Edad de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.....	24
Gráfico 4 Tamaño tumoral de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.....	28
Gráfico 5 Presentación tumoral (único o múltiples) en pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020. ....	29
Gráfico 6 Presencia de metástasis en pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.....	29
Gráfico 7 Mortalidad de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.....	30
Gráfico 8 Correlación entre niveles de AFP y tamaño del tumor en pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.....	30

## RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia maligna hepática primaria más común llegando a ser una de las principales causas de muerte relacionada con el cáncer en todo el mundo. En países occidentales alrededor del 80% de los casos de CHC se asocia a cirrosis secundaria a infecciones crónicas virales como hepatitis B y C. **Objetivo:** Establecer la correlación entre los niveles séricos de alfa fetoproteína y el tamaño tumoral en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular en el Hospital Teodoro Maldonado desde enero de 2019 a diciembre de 2020. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico. Los datos se obtuvieron a través de una revisión de 262 historias clínicas de pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular. **Resultados:** Un tumor único fue encontrado en 168 pacientes (64,12%), mientras que en 94 casos (35,88%) presentaron tumores múltiples. 121 pacientes (46,18%) tenían como antecedente patológico personal cirrosis, siendo este el más presentado con mayor frecuencia. Se confirmó una correlación entre los niveles séricos de alfafetoproteína con el tamaño tumoral ( $p$  de 0.0017). Así mismo, se encontró una mortalidad en 183 de los casos (69,85%). **Conclusiones:** Se logró demostrar que existe una correlación positiva entre los niveles de alfa fetoproteína en suero y el tamaño tumoral.

**Palabras claves:** *Carcinoma hepatocelular, tamaño tumoral, niveles séricos, alfa fetoproteína, correlación, cáncer de hígado.*

## ABSTRACT

**Introduction:** Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary liver malignancy, becoming one of the leading causes of cancer-related death worldwide. In Western countries around 80% of HCC cases are associated with cirrhosis secondary to chronic viral infections such as hepatitis B and C. **Objective:** To establish the correlation between serum levels of alpha fetoprotein and tumor size in patients diagnosed with hepatocellular carcinoma in Teodoro Maldonado Hospital from January 2019 to December 2020. **Materials and Methods:** Retrospective, observational, cross-sectional and analytical study. The data was obtained through a review of 262 medical records of patients diagnosed with hepatocellular carcinoma. **Results:** A single tumor was found in 168 patients (64.12%), while in 94 cases (35.88%) multiple tumors were present. 121 patients (46.18%) had a personal pathological history of cirrhosis, this being the most frequently presented. A correlation between serum alpha-fetoprotein levels and tumor size was confirmed ( $p = 0.0017$ ). Likewise, mortality was found in 183 of the cases (69.85%). **Conclusions:** It was possible to demonstrate that there is a positive correlation between serum alpha fetoprotein levels and tumor size.

**Keywords:** *Hepatocellular carcinoma, tumor size, serum levels, alpha fetoprotein, correlation, liver cancer.*

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia maligna hepática primaria más común y es una de las principales causas de muerte relacionada con el cáncer en todo el mundo(1). En países occidentales alrededor del 80% de los casos de CHC se asocia a cirrosis secundaria a infecciones crónicas virales como hepatitis B y C. Otros factores de riesgo importantes son el antecedente de alcoholismo y la esteatohepatitis no alcohólica principalmente en pacientes obesos(2).

Dentro del diagnóstico, la medición de la alfa fetoproteína (AFP) sérica es el marcador más importante, siendo diagnósticos los niveles superiores a 200 ng/ml. Estos niveles elevados de AFP se han asociado a tumoraciones de gran tamaño, bilobares y a trombosis de la vena porta(3). Está comprobado que este marcador tiene una gran capacidad pronóstica, teniendo mayor riesgo de recidiva y progresión tumoral aquellos con valores más elevados, así como peor supervivencia en los diferentes estadios de la enfermedad(4).

Por lo tanto, los niveles elevados de AFP en suero están asociados con un peor pronóstico en pacientes con CHC y concentraciones  $\geq 400$  ng/ml consistentemente implican una peor progresión en diferentes situaciones clínicas(5). Estos valores se relacionan estrechamente con el estadio de la enfermedad, es por esto que en estadios iniciales un gran porcentaje de los pacientes que padecen esta patología pueden llegar a tener valores normales de AFP.

A su vez las evidencias han demostrado que la AFP no solo es un biomarcador tumoral para el diagnóstico de CHC, sino que también juega un papel muy complicado en la regulación de la proliferación, apoptosis y autofagia, así como en la inhibición de la respuesta inmune de las células(6).



# **CAPÍTULO I:**

## **EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1. Planteamiento del problema**

Mediante este estudio se busca determinar la correlación entre los niveles séricos de alfa fetoproteína y el tamaño tumoral en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular en el Hospital Teodoro Maldonado desde enero de 2019 a diciembre de 2020. Esta casa de salud en la que se realizará el estudio no cuenta con estudios previos acerca del tema por lo que es de nuestro interés establecer si existe o no dicha correlación entre ambas variables con la finalidad de recordar al personal de salud la importancia de los valores de alfa fetoproteína en esta patología, así como predecir el curso que tendrá la misma.

### **1.2. Objetivos**

#### **1.2.1. Objetivo general**

Establecer la correlación entre los niveles séricos de alfa fetoproteína y el tamaño tumoral en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular en el Hospital Teodoro Maldonado desde enero de 2019 a diciembre de 2020.

#### **1.2.2 Objetivos específicos**

1. Determinar si el carcinoma hepatocelular se manifiesta como tumores únicos o múltiples.
2. Establecer los factores de riesgo que afectan con mayor frecuencia a los pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular.
3. Calcular el porcentaje de mortalidad en pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular.
4. Identificar las comorbilidades asociadas con el carcinoma hepatocelular.

### **1.3. Hipótesis**

- **H1:** Los pacientes con tumores de mayor tamaño tienen niveles de alfa fetoproteína sérica más elevados.
- **H0:** Los pacientes con tumores de mayor tamaño no tienen niveles de alfa fetoproteína sérica más elevados.

### **1.4 Justificación**

El carcinoma hepatocelular es la principal patología maligna a nivel hepático en todo el mundo y es por esto que se le debería dar mayor importancia ya que presenta un alto porcentaje de mortalidad. El estudio de los niveles de alfa fetoproteína séricos puede relacionarse con el tamaño del tumor, el cual es un indicador de suma importancia ya que mayores tamaños se han relacionado con tumores menos diferenciados, estadios más avanzados y baja sobrevida (7) por lo que la AFP debe ser solicitada en todos los pacientes que padecen esta enfermedad, sobre todo en casos en los que el estudio de imagen no se encuentre disponible.

## CAPÍTULO II:

### MARCO TEÓRICO

#### **Carcinoma hepatocelular: generalidades**

##### **Definición**

El carcinoma hepatocelular (CHC) es definido como un tumor maligno primario del hígado que se desarrolla típicamente en el contexto de una enfermedad hepática crónica, particularmente en pacientes que padecen enfermedades como cirrosis o infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) o virus de la hepatitis C (VHC)(8).

##### **Epidemiología**

**Incidencia y mortalidad:** El cáncer de hígado y vías biliares intrahepáticas es el sexto cáncer diagnosticado con mayor frecuencia en todo el mundo(8). Además, el cáncer de hígado primario es conocido como la cuarta causa principal de mortalidad relacionada con el cáncer en todo el mundo. La tasa de supervivencia a cinco años es menor al 20% por lo que el CHC se clasifica como el segundo tumor más letal después del cáncer de páncreas, sin embargo, la supervivencia varía de acuerdo al estadio en el que se encuentra el cáncer al momento del diagnóstico y su tratamiento(9).

Las tasas de incidencia y mortalidad de cáncer primario de hígado están aumentando en muchas partes del mundo, incluidas América del Norte, América Latina y Europa central(10).

**Variación geográfica:** La incidencia mundial de CHC puede variar según la ubicación geográfica. Está estimado que el 72% de los casos de CHC ocurren en Asia, el 10% en Europa, el 8% en África, el 5% en América del Norte y otro 5% en América Latina(11).

**Sexo y raza:** El CHC se ha evidenciado con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, con una relación hombre/mujer de aproximadamente 3:1.

Aunque no es comprendido de forma completa, se cree que las diferencias en la distribución por sexos se deben a variaciones en los estados de portador de hepatitis, exposición a toxinas ambientales y/o efectos potencialmente protectores de los estrógenos mediados por la inhibición de la interleucina 6(12).

Estudios recientes han identificado variaciones raciales y étnicas en la incidencia de CHC, y concluyen que la población asiática tiene una tasa más alta de CHC en comparación con otros grupos(13).

Año de nacimiento: Un factor de riesgo crítico conocido de CHC es la infección por VHC. Históricamente, la prevalencia de la infección por VHC ha sido particularmente alta entre las personas nacidas entre 1945 y 1965 (aproximadamente el 2,5%). Entre las personas que fallecieron entre 1999 y 2013, para quienes tanto el VHC como el cáncer de hígado se incluyeron como causas de muerte, los nacidos entre 1945 y 1965 tuvieron el mayor aumento en las tasas de mortalidad por CHC y VHC, en comparación con los nacidos antes de 1945 o después de 1965(14).

### **Etiopatogenia**

La patogenia del carcinoma hepatocelular (CHC) está basada en un proceso de múltiples pasos en el que básicamente, se da una progresiva acumulación de alteraciones moleculares que identifican diferentes eventos moleculares y celulares. Estudios realizados recientemente han identificado distintos marcadores de superficie de células madre cancerosas (CMC) en CHC, y llegan a plantear la profunda implicación de vías de señalización alteradas y modificaciones epigenéticas en CMC, además de la resistencia concomitante a fármacos y la metástasis.

### **Factores de riesgo**

Se han identificado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de CHC, y una característica común entre muchos de ellos es la lesión del parénquima hepático que llega a dar lugar a una cirrosis. La infección crónica por VHB o el VHC se cree que sería la base de muchos de los casos.

**Cirrosis:** La cirrosis es el principal factor de riesgo para el desarrollo de CHC. Cerca de una tercera parte de los pacientes con cirrosis desarrollarán CHC, siendo el riesgo del 1-8% por año, dependiendo de la etiología de la hepatopatía(15).

### **Hepatitis viral**

**Virus de la hepatitis B:** La infección crónica por VHB de igual forma, está asociada con un mayor riesgo de CHC. Si bien el CHC puede llegar a desarrollarse en pacientes que tienen infección por VHB crónico, pero sin cirrosis, la mayoría de los pacientes con VHB que desarrollan CHC tendrán cirrosis(16).

Además de la cirrosis, otros factores relacionados con el VHB que se asociaron con el riesgo de CHC incluyen(17,18):

- Carga viral alta (es decir, niveles de ADN del VHB > 10<sup>6</sup> copias / ml).
- Positividad de HBeAg (un indicador de una fase de replicación prolongada).
- Niveles de HBsAg > 1000 UI / ml en pacientes con HBV crónico HBeAg negativo con baja carga viral (es decir, HBV crónico inactivo).
- Genotipo C del VHB.
- Sexo masculino (para pacientes con HBsAg positivo)
- Coinfección viral (VHC o virus de la hepatitis D): Esta coinfección es mayormente un factor de riesgo de CHC en comparación con la infección por VHE sola.

Entre otros factores de riesgo que pueden existir al mismo tiempo en personas con infección por VHB y que están asociados con el riesgo de CHC incluyen los siguientes(19):

- **Edad:** edad temprana de adquisición del VHB o mayor edad entre las personas con infección crónica.
- **Factores de estilo de vida:** consumo de alcohol o tabaco.
- **Grupo sanguíneo B** (solo en hombres).
- **Antecedentes patológicos familiares de CHC.**

**Virus de la hepatitis C:** La infección por VHC se ha asociado con un mayor riesgo de CHC, el cáncer se desarrolla casi de forma exclusiva en pacientes infectados por VHC con estadios avanzados de fibrosis hepática o cirrosis(20). El CHC surge en el contexto de un rápido recambio celular y el estado inflamatorio crónico inducido por el VHC.

### **Factores de estilo de vida**

**Alcohol:** La ingesta de alcohol y la cirrosis resultante de esta, se han relacionado con el CHC en la gran parte de los casos. En diversas poblaciones se sugiere que las variantes genéticas de las enzimas que participan en el metabolismo del alcohol, como la alcohol deshidrogenasa (ADH) y la citocromo P450 (*CYP2E1*), se asocian con un mayor riesgo de enfermedades hepáticas terminales(21).

**Tabaco:** El consumo de tabaco se ha implicado como factor de riesgo de cáncer de hígado además de otros cánceres(22).

### **Factores metabólicos**

**Enfermedad del hígado graso no alcohólico:** La enfermedad del hígado graso no alcohólico (y en particular, la cirrosis relacionada con la esteatohepatitis no alcohólica), es un factor contribuyente al desarrollo de CHC(23). Si bien varios estudios de cohortes demostraron que el CHC se produjo en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, pero sin cirrosis, la incidencia de CHC en ausencia de cirrosis es baja(24).

**Diabetes mellitus:** La diabetes mellitus como un factor independiente se llega a asociar con un aumento de dos a tres veces el riesgo de desarrollar CHC. La resistencia a la insulina y como consecuencia acción, se da una producción de especies reactivas de oxígeno que pueden producir inflamación hepática, y se piensa que estas pueden tener un papel en la hepatocarcinogénesis. También se piensa que es un factor independiente de una menor supervivencia global y libre de enfermedad en sujetos con CHC(15).

**Obesidad:** Este factor de riesgo se ha asociado de forma independiente con el cáncer de hígado, mientras que la obesidad y la diabetes mellitus a menudo coexisten en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico(25).

**Susceptibilidad genética:** varios trastornos hereditarios se han asociado con el desarrollo de CHC:

- **Hemocromatosis hereditaria:** Hay datos demostrados que sustentan en que la evidencia genética de hemocromatosis hereditaria (HH); es decir, homocigotos C282Y, confiere un mayor riesgo de CHC, y el riesgo era especialmente alto en pacientes con cirrosis(26).
- **Deficiencia de alfa-1 antitripsina**
- **Porfiria aguda intermitente:** La porfiria aguda intermitente (AIP, por sus siglas en inglés), un trastorno resultado de una deficiencia enzimática responsable de la biosíntesis del hemo, por lo que también se ha asociado con un mayor riesgo de CHC.

## **Diagnóstico y tratamiento**

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de CHC, que puede llegar a ser difícil, por lo general requiere del uso de una o más modalidades de imagen. El objetivo es detectar los tumores cuando tienen un tamaño menor o igual a 2 cm para que estén disponibles todas las opciones de tratamiento. La tasa de supervivencia a cinco años para aquellos pacientes cuyos tumores se detectan en etapas tempranas y que reciben tratamiento supera el 70%(27).

### **Hallazgos clínicos**

**Patrones de presentación:** Existe un espectro de manifestaciones clínicas para pacientes con CHC. Muchos pacientes no presentan síntomas relacionados con el tumor, sobre todo los que se han sometido a una vigilancia regular y se les ha detectado un CHC en una etapa temprana.

La mayoría de los casos de CHC ocurren en el contexto de una enfermedad hepática crónica(28). El 90% de estos pacientes presentan cirrosis en los países occidentales(29). En los pacientes con enfermedad hepática más avanzada, los síntomas y los hallazgos físicos a menudo no se deben al tumor sino a la presencia de cirrosis subyacente.

Los pacientes con cirrosis pueden llegar a presentar características de descompensación hepática como hemorragia digestiva alta por varices o ascitis debido a la extensión del CHC a las venas porta o hepática como manifestación inicial del tumor.

**Pacientes sintomáticos:** Los pacientes que presentan lesiones avanzadas pueden manifestar dolor abdominal superior de leve a moderado, pérdida de peso, saciedad precoz o una masa palpable en la parte superior del abdomen.

**Síndromes paraneoplásicos:** Se puede llegar a desarrollar ocasionalmente un síndrome paraneoplásico que se manifiesta con las siguientes características que (a excepción de la eritrocitosis) generalmente se asocian con un mal pronóstico:

- Hipoglucemia
- Eritrocitosis
- Hipercalcemia
- Diarrea
- Características cutáneas: dermatomiositis, pénfigo foliáceo, signo de Leser-Trélat, pitiriasis rotunda.

Otras presentaciones clínicas: Las siguientes presentaciones clínicas pueden observarse en pacientes sintomáticos con CHC:

- Sangrado intraperitoneal por rotura tumoral
- Ictericia obstructiva
- Fiebre en asociación con necrosis tumoral central
- Absceso hepático piógeno



**Metástasis extrahepáticas:** Para los pacientes que no se someten a vigilancia, las metástasis extrahepáticas están presentes en el momento del diagnóstico en aproximadamente el 10 al 15% de los casos(30). Las metástasis extrahepáticas son más frecuentes en pacientes con tumores primarios en estadio avanzado (> 5 cm, invasión vascular de grandes vasos). Las metástasis extrahepáticas ocurren como un componente de la recurrencia de la enfermedad después de la terapia locorregional en aproximadamente el 5 al 25 por ciento de los pacientes(2).

Los sitios más comunes de metástasis extrahepáticas son pulmón, ganglios linfáticos intraabdominales, hueso y glándula suprarrenal, en ese orden(31). Las metástasis cerebrales son raras en general, aunque se ha informado una tasa más alta en pacientes que ya han desarrollado metástasis en otros lugares o con CHC localmente avanzado.

### **Pruebas de imágenes**

El CHC se puede diagnosticar mediante tomografía computarizada (TC) con contraste, resonancia magnética (RM) o ecografía. En la mayoría de los pacientes de alto riesgo, el CHC con frecuencia se puede diagnosticar solo con imágenes, lo que evita la necesidad de una biopsia. Estos se clasifican como LR-5 en el Sistema de datos e informes de imágenes hepáticas (LI-RADS) para pacientes de alto riesgo(32).

En un paciente que no es de alto riesgo, una lesión con las mismas características se describiría como sospechosa de CHC, pero generalmente requiere una biopsia para el diagnóstico definitivo.

Las características de las imágenes que se utilizan para diagnosticar un CHC incluyen el tamaño, la cinética y el patrón de realce del contraste y el crecimiento en las imágenes seriadas(33). El tamaño se mide como el diámetro máximo de la sección transversal de la imagen donde la lesión se ve con mayor claridad.

**Selección del examen por imágenes:** La elección de la modalidad debe individualizarse según el estudio disponible, la experiencia del imagenólogo

y las contraindicaciones y preferencias del paciente. La TC, RM o ecografía con contraste son suficientemente precisas para emitir el diagnóstico de CHC. Se observan muy pocos diagnósticos falsos positivos con cualquiera de estas modalidades si los criterios diagnósticos se aplican rigurosamente.

**Tomografía computarizada:** La tomografía computarizada del abdomen con contraste se puede utilizar para el diagnóstico de CHC. Sin embargo, cuando es realizada por otras indicaciones como traumatismo o dolor abdominal (pero no para la caracterización de la lesión hepática) suele ser una técnica insuficiente para el diagnóstico de esta patología.

Para el diagnóstico de CHC con tomografía en tumores de cualquier tamaño y estadio, la sensibilidad por lesión es del 77,5% y la especificidad del 91,3%(34).

La alergia al medio de contraste yodado es una contraindicación relativa para la TC, por lo que en estos pacientes se opta por la resonancia magnética con contraste como alternativa. La función renal gravemente alterada también es una contraindicación relativa para la TC, por lo tanto, si es clínicamente factible se deben evitar las imágenes para el diagnóstico de CHC en estos pacientes.

**Resonancia magnética:** La resonancia magnética de abdomen también puede ser utilizada para el diagnóstico de CHC. Al igual que con la TC, la resonancia magnética abdominal con contraste realizada para otras indicaciones, como la caracterización de una lesión renal, pancreática o suprarrenal (pero no para la caracterización de una lesión hepática), a menudo es técnicamente insuficiente para determinar el diagnóstico de CHC.

Algunos datos han sugerido que la resonancia magnética fue más precisa que la tomografía computarizada para el diagnóstico de CHC  $\leq 3$  cm(35).

En pacientes con insuficiencia renal crónica grave la RMN con contraste se debe realizar con cierta precaución, ya que algunos tipos de agentes de

contraste con gadolinio están contraindicados. Si es clínicamente factible, se deben evitar las imágenes de diagnóstico de CHC en estos pacientes.

**Ultrasonido:** Este método de imágenes se puede usar para el diagnóstico de CHC, pero no se puede usar para evaluar a un paciente como candidato para un trasplante de hígado.

Generalmente, el ultrasonido contrastado se puede aplicar solo a lesiones que se pueden ver con ecografía sin contraste. Si la lesión resulta ser un CHC, sería necesaria una TC o una RM para evaluar el resto del hígado y la parte superior del abdomen para la estadificación.

El ultrasonido contrastado tiene entre un 58%-94% de sensibilidad y una especificidad mayor al 90% en el diagnóstico de una lesión previamente sospechada como CHC en el ultrasonido sin contraste(36). Para lesiones que miden 2 cm, la sensibilidad disminuye al 70 por ciento. Para la caracterización de las lesiones detectadas en pacientes con enfermedad hepática crónica, el valor predictivo positivo de CHC es del 97%.

**Diagnóstico en CT o MRI:** Para que una lesión se considere sospechosa de CHC (en un paciente de bajo riesgo) o definitivamente CHC o LR-5 (en un paciente de alto riesgo), debe ser  $\geq 1$  cm y demostrar que no hiperrealce de la fase arterial del borde en relación con el parénquima hepático(37) y cumplir con los siguientes criterios relacionados con el tamaño:

- $> 2$  cm y demuestra una o más de las características anteriores
- $\geq 1$  y  $< 2$  cm y demuestran un aumento de tamaño  $\geq 50$  por ciento en  $\leq 6$  meses
- $\geq 1$  y  $< 2$  cm y muestran apariencia de realce

**Diagnóstico en la ecografía con contraste:** Los criterios de imagen para el diagnóstico de CHC con ultrasonido contrastado son diferentes de los que se

aplican a la TC o la RM con contraste. Para ser considerado sospechoso de CHC (en un paciente de bajo riesgo) o definitivamente CHC o LR-5 (en un paciente de alto riesgo), una lesión debe ser  $\geq 1$  cm, demostrar realce interno difuso durante la fase arterial de contraste administración, y muestran un realce leve y tardío (es decir,  $\geq 1$  minuto después de la inyección)(38).

**Categorías LI-RADS:** LI-RADS estima la probabilidad relativa de CHC y malignidad asociada con cada categoría LR(32).

- **LR-NC, no categorizado:** examen inadecuado. Realice imágenes repetidas con la misma modalidad, si la causa de la omisión o degradación de la imagen es corregible, o una modalidad alternativa en tres meses.
- **LR-1, definitivamente benigno (0% de probabilidad de CHC):** No se indican estudios adicionales. Los pacientes deben volver a la vigilancia de rutina.
- **LR-2, probablemente benigno (0% de probabilidad de CHC):** para la mayoría de las lesiones, no está indicada ninguna evaluación adicional y la mayoría de los pacientes deben volver a la vigilancia de rutina. Se puede optar por realizar estudios de imagen con una modalidad alternativa en  $\leq 6$  meses si es probable que la información adicional permita la categorización como definitivamente benigna.
- **LR-3, riesgo intermedio (31% de probabilidad de CHC):** Realice imágenes repetidas con la misma modalidad o alternativa cada tres a seis meses. Continuar con las imágenes en serie hasta que la lesión se pueda degradar por la estabilidad o la evolución de las características de las imágenes a LR-1 (definitivamente benigna) o LR-2 (probablemente benigna) o mejorada por el crecimiento o la

evolución de las características de las imágenes a LR-4, LR-5 o LR - METRO.

- **LR-4, probablemente CHC (64% probabilidad de CHC):** Las lesiones en esta categoría muestran la mayoría, pero no todas, las características de un CHC. Tales lesiones merecen una discusión multidisciplinaria para el tratamiento individualizado, que puede incluir seguimiento o imagenología alternativa, biopsia o tratamiento como presunto CHC (es decir, resección) sin biopsia.
- **LR-5, definitivamente CHC (95% probabilidad de CHC):** Evaluar para tratamiento. No es necesaria una biopsia para confirmar el diagnóstico. Las lesiones de esta categoría muestran todos los rasgos característicos de un CHC.
- **LR-M, probablemente o definitivamente malignas, pero no definitivamente CHC (33% probabilidad de CHC):** Estas lesiones merecen una discusión multidisciplinaria para el manejo individualizado, que generalmente incluye biopsia para establecer un diagnóstico específico si los resultados alteran la gestión.

## **Exámenes de laboratorio**

### **Marcadores de suero**

**Alfafetoproteína:** El marcador sérico más utilizado para el CHC es la concentración sérica de alfafetoproteína (AFP). Esta es una glicoproteína normalmente producida durante la gestación por el hígado fetal y el saco vitelino. Estos niveles son altos en el suero fetal, pero disminuyen de manera gradual posterior al nacimiento como consecuencia de la pérdida de la capacidad de sintetizar esta glicoproteína por parte de los hepatocitos maduros. En el caso de las células cancerígenas del hígado, esta capacidad de síntesis de AFP se puede recuperar, lo que explica la elevación de sus niveles en el hepatocarcinoma(39).

Un nivel de AFP de 20 ng/ml es un umbral comúnmente utilizado para iniciar la evaluación del CHC en la práctica clínica(29). Los datos han sugerido un mayor riesgo de CHC en pacientes con enfermedad hepática crónica que

tienen niveles elevados de AFP. Esta prueba posee una sensibilidad de entre el 41% y 65% y una especificidad entre el 80% y el 94%(29). Por lo tanto, es bien conocido que este marcador tumoral es óptimo para el diagnóstico de esta patología debido a su buena sensibilidad y especificidad(40).

Se ha demostrado que los pacientes con niveles de AFP elevados tienen una supervivencia menor a diez años, principalmente en tumores de mayor tamaño(41).

El diagnóstico diferencial de una AFP elevada incluye lo siguiente:

- Pacientes con enfermedad hepática crónica, como hepatitis viral aguda o crónica, pero sin CHC(42).
- La AFP sérica elevada también ocurre durante el embarazo, con tumores de origen gonadal (tanto de células germinales como no germinales) (42) y en una variedad de otras neoplasias malignas, de las cuales el cáncer gástrico es el más común.

Otros marcadores: se necesitan biomarcadores adicionales para la detección temprana del CHC. Los marcadores séricos de CHC usados solos o en combinación con AFP sérica para el diagnóstico de CHC incluyen des-gamma-carboxi protrombina y AFP reactiva a aglutinina del cristalino culinar (AFP-L3). Varios otros biomarcadores se han mostrado prometedores como expresión de microARN en plasma, marcadores de ADN metilado (MDM), tumor circulante (ADNc) y células tumorales circulantes(36).

## **Tratamiento**

### **Tratamiento médico previo y actual**

#### **Sorafenib**

Este medicamento fue desarrollado en 1990 y rápidamente aprobado por la FDA debido a la escasez de tratamientos médicos para el tratamiento del CHC. El sorafenib es un inhibidor multikinasa que impide la proliferación celular a través de la inhibición de la serina/treonina cinasa. Además, se

demostró que inhibe el VEGF. A pesar de que actualmente es considerado como la mejor opción de tratamiento para CHC avanzado solo es capaz de prolongar la supervivencia por unos meses(43).

### **Quimioterapia y radioterapia**

Los tumores de CHC son considerados altamente quimio resistentes y es por ese motivo que actualmente solo se considera este tipo de manejo en el contexto de cuidados paliativos ya que la literatura reporta pobres resultados en relación a este tratamiento(43).

Dentro de los fármacos quimioterapéuticos el más utilizado es la doxorubicina, sin embargo, en más del 90% de los casos no se mostró respuesta y no mejoró la sobrevida parcial de estos pacientes(44). Otros fármacos utilizados son el 5-fluorouracilo en combinación o el cisplatino ya sea solo o en combinación con otro quimioterapéutico.

Al igual que con la quimioterapia, estos tumores son resistentes a la radioterapia y el tratamiento sistémico tiene escasa función en estos casos. La radioterapia sistémica se utiliza para el tratamiento paliativo en el CHC metastásico(43).

### **Tratamiento médico actual y futuro**

#### **Tratamientos quirúrgicos: procedimientos mínimamente invasivos**

En pacientes cirróticos con CHC que no son candidatos para procedimientos terapéuticos quirúrgicos mayores se puede optar por procedimientos mínimamente invasivos como la ablación por radiofrecuencia, la quimioembolización transarterial, la ecografía altamente focalizada, la ablación por microondas y la electroporación irreversible. Estas técnicas se realizan con control de imagen, y la máxima eficiencia para nódulos es de menos de 3 cm de diámetro, para lo cual la tasa de respuesta completa ronda el 80%(43). Sin embargo, se ha informado de un elevado número de recurrencias con esas técnicas.

## **Ablación por radiofrecuencia**

Hoy en día la ablación por radiofrecuencia es el tratamiento mínimamente invasivo que se aplica con más frecuencia para el CHC avanzado. Este procedimiento emite un pulso electromagnético rápido que causa una lesión térmica que conduce a la necrosis coagulativa del tejido(45). Recientemente, esta ha demostrado resultados beneficiosos en el CHC local avanzado. Actualmente se considera uno de los principales tratamientos del CHC y puede lograr tasas de respuesta completas en aproximadamente el 90-100% de las lesiones por debajo de 3 cm, con la capacidad de obtener márgenes quirúrgicos claros(43). Recientemente, la recomendación internacional es no tratar el carcinoma mediante ablación cuando el tamaño del tumor supera los 5 cm.

## **Trasplante de hígado**

El tratamiento definitivo del CHC es el trasplante de hígado, que permite tanto el tratamiento de la enfermedad hepática subyacente como la curación de esta patología(45). Sin embargo, solo una pequeña proporción de pacientes recibe un hígado debido a los estrictos criterios de trasplante de hígado en pacientes con esta neoplasia (los criterios de Milán que incluyen pacientes con un tumor de menos de 5 cm o hasta tres tumores de menos de 3 cm) y la disponibilidad de órganos. La tasa de supervivencia a 4 años de los pacientes dentro de los criterios de Milán fue del 75%(43). Sin embargo, después de un trasplante de hígado, el riesgo de reinfección persiste y aproximadamente la mitad de los pacientes desarrollan cirrosis hepática después del trasplante.

## **Resección quirúrgica**

Aunque la resección quirúrgica puede ser una opción curativa, está limitada por varios factores que incluyen altas tasas de complicaciones por pérdida de sangre, morbilidad y mortalidad. La resección del tumor también está contraindicada en pacientes cirróticos en estadios avanzados (puntuaciones B y C de Child-Pugh o modelo para enfermedad hepática terminal superior a 10). Sin embargo, estudios recientes han reportado una baja tasa de



mortalidad de menos del 5% en casos de cirrosis sin evidencia de hipertensión portal(43).

## CAPÍTULO III:

### METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### 3.1. Métodos

Estudio realizado en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo entre enero de 2019 y diciembre de 2020 en el cual se revisaron historias clínicas de pacientes con diagnóstico de tumor de comportamiento incierto o desconocido del hígado, de la vesícula biliar y del conducto biliar (CIE-10: D376) y carcinoma de células hepáticas (CIE-10: C220) mediante el uso del sistema AS400 para seleccionar a la población a investigar.

#### 3.2. Tipo de la investigación

Este es un estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico.

**Observacional:** Ya que se realizó la medición de variables sin intervenir en el curso natural de las mismas.

**Retrospectivo:** Debido a que se revisaron historias clínicas para la recolección de datos por lo que el estudio se realizó posterior al desarrollo de la enfermedad.

**Transversal:** Porque la medición de variables se realizó una sola vez.

**Analítico:** Ya que se correlacionan dos variables de la misma enfermedad.

#### 3.3. Técnicas e instrumentos de investigación

En el presente estudio se realizó una revisión de 262 historias clínicas de pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular entre enero 2019 y diciembre 2020, a través del sistema AS400 de las cuales se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, antecedentes patológicos personales, hábitos, niveles séricos de alfa fetoproteína, tamaño del tumor medido por tomografía, número de tumores, metástasis y la mortalidad. Para realizar los

cálculos estadísticos y gráficos se ingresaron los datos de forma ordenada en una tabla de Microsoft Excel para Windows 10 y se empleó el programa STATA 14.2.

### 3.4 Población y muestra

La población está conformada por pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular entre enero de 2019 y diciembre de 2020 en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Se revisaron 421 historias clínicas de las cuales 262 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión por lo que fueron incluidos en el estudio.

#### Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular atendidos en Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2019 y 2020
2. Pacientes con niveles séricos de alfa fetoproteína reportados en el sistema AS400.
3. Pacientes con resultados de estudios de imágenes que establezcan el tamaño tumoral.

#### Criterios de exclusión

1. Pacientes cuyas historias clínicas tienen datos incompletos, sin cuantificación de niveles de alfa fetoproteína o sin tamaño del tumor reportado.

### 3.5 Operacionalización de variables

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	Valor final
Alfa fetoproteína	Niveles séricos de alfa fetoproteína	Cuantitativa Continua	ng/ml
Tamaño tumoral	Tamaño del tumor hepático en centímetros	Cuantitativa Continua	Centímetros
Sexo	Femenino	Categórica	Femenino

	<b>Masculino</b>	<b>Nominal</b>	<b>Masculino</b>
<b>Número de tumores</b>	<b>Número de tumores hepáticos</b>	<b>Cuantitativa Discreta</b>	<b>Único Múltiples</b>
<b>Edad</b>	<b>Edad del paciente</b>	<b>Categórica Nominal</b>	<b>Años</b>
<b>Mortalidad</b>	<b>Mortalidad</b>	<b>Categórica Nominal</b>	<b>Sí No</b>
<b>Obesidad</b>	<b>Presencia de obesidad</b>	<b>Categórica Nominal</b>	<b>Sí No</b>
<b>Alcoholismo</b>	<b>Antecedente de alcoholismo</b>	<b>Categórica Nominal</b>	<b>Sí No</b>
<b>Tabaquismo</b>	<b>Antecedente de tabaquismo</b>	<b>Categórica Nominal</b>	<b>Sí No</b>
<b>Cirrosis</b>	<b>Antecedente de cirrosis</b>	<b>Categórica Nominal</b>	<b>Sí No</b>
<b>Esteatosis hepática no alcohólica</b>	<b>Antecedente de esteatosis hepática no alcohólica</b>	<b>Categórica Nominal</b>	<b>Sí No</b>
<b>Hipertensión arterial</b>	<b>Antecedente de hipertensión arterial</b>	<b>Categórica Nominal</b>	<b>Sí No</b>
<b>Diabetes mellitus</b>	<b>Antecedente de diabetes mellitus</b>	<b>Categórica Nominal</b>	<b>Sí No</b>

Tabla 1 Operacionalización de variables. Elaborado

### 3.6 Representación estadística de resultados

#### 3.6.1 Análisis estadístico

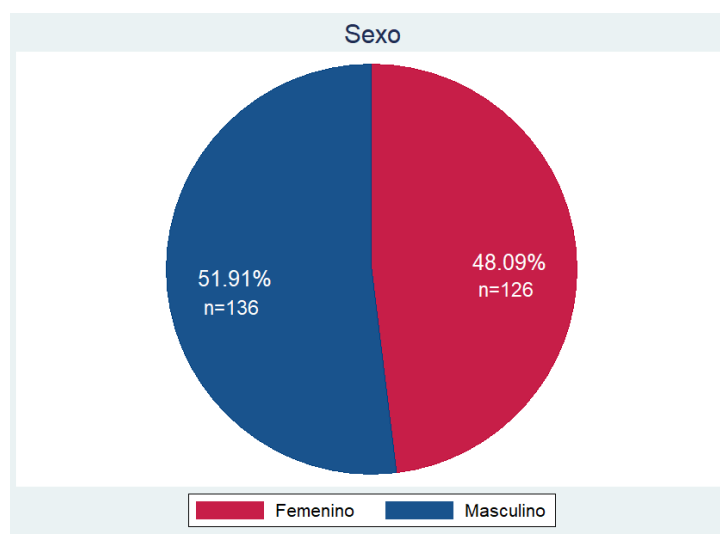
La base de datos fue ingresada en un archivo de Microsoft Excel y luego fue importada al programa estadístico STATA 14.2 para su respectivo análisis. Para realizar el análisis descriptivo de las variables categóricas se estudiaron la frecuencia relativa y la frecuencia absoluta, mientras que, para el análisis de las variables numéricas fueron estudiadas en base a la obtención de medidas como la media, valor mínimo, valor máximo y las desviaciones estándar correspondientes. Se realizaron gráficos de pasteles

para las variables categóricas, gráficos de barras para las variables numéricas y un gráfico de dispersión para representar la correlación de la AFP y el tamaño tumoral. Para interpretar la correlación entre estados dos variables se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, en donde se tomó al valor  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

### 3.6.2 Resultados

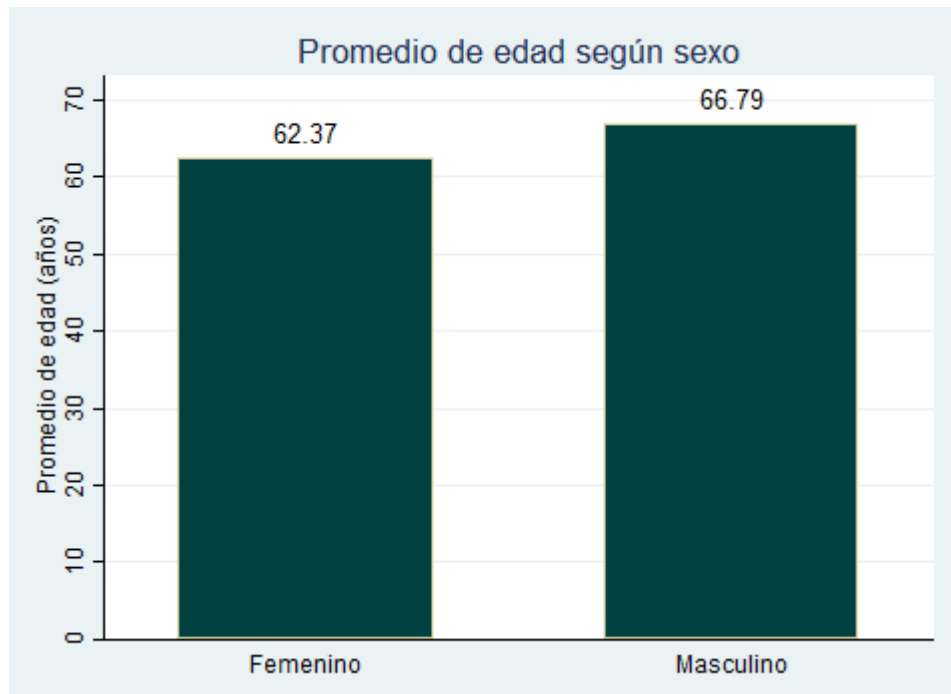
#### CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON CARCINOMA HEPATOCELULAR

De los 262 pacientes estudiados, el 51,91% ( $n=136$ ) eran de sexo masculino, mientras que un 48,09% ( $n=126$ ) eran del sexo femenino (ver Gráfico 1).



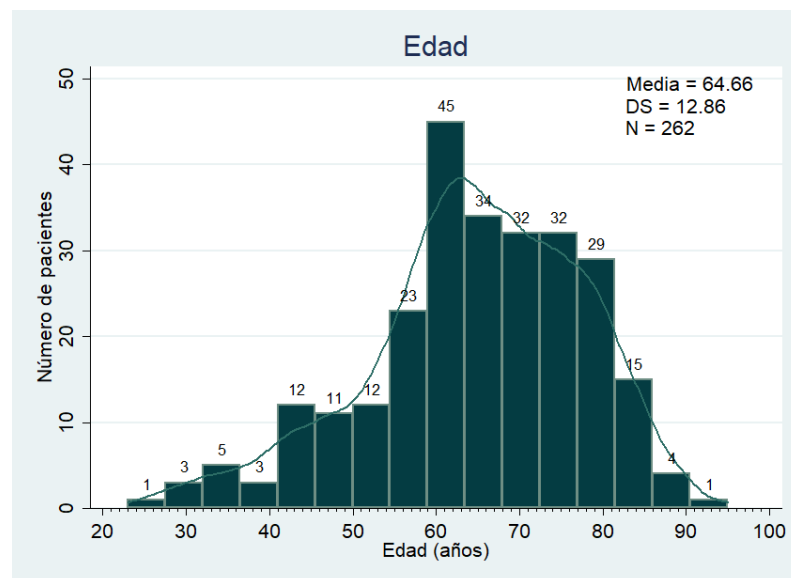
**Gráfico 1 Sexo de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

El promedio de edad en mujeres fue de 62.37 años, mientras que en hombres fue de 66,79 años. (Ver gráfico 2)



**Gráfico 2 Promedio de edad de los pacientes según sexo de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

La edad mínima encontrada fue de 23 años, mientras que la máxima fue de 95 años, teniendo un promedio general de 64.66 años (ver Gráfico 3).



**Gráfico 3 Edad de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

## COMORBILIDADES ESTUDIADAS EN PACIENTES CON CARCINOMA HEPATOCELULAR

Se analizaron las siguientes comorbilidades: cirrosis, hipertensión arterial, diabetes mellitus, esteatosis hepática no alcohólica y obesidad. Un 46,18% (n=121) de pacientes tenían como antecedente patológico personal cirrosis mientras que un 43,89% (n=115) presentaban hipertensión arterial (ver Tablas 2 y 3).

Cirrosis	Cantidad	Porcentaje
Sí	121	46.18
No	141	53.82
<b>Total</b>	<b>262</b>	<b>100%</b>

**Tabla 2 Antecedente de cirrosis hepática de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

Hipertensión arterial	Cantidad	Porcentaje
Sí	115	43.89
No	147	56.11
<b>Total</b>	<b>262</b>	<b>100%</b>

**Tabla 3 Antecedente de hipertensión arterial de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

Por otro lado, un 35,50% (n=93) de los pacientes tenían como comorbilidad diabetes mellitus, un 24,05% (n=63) tenían diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica y un 20,99% (n=55) padecían de obesidad (ver Tablas 4-6).

Diabetes mellitus	Cantidad	Porcentaje
Sí	93	35.50
No	169	64.50
Total	262	100%

**Tabla 4 Antecedente de diabetes mellitus de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

Esteatosis hepática no alcohólica	Cantidad	Porcentaje
Sí	63	24.05
No	199	75.95
Total	262	100%

**Tabla 5 Antecedente de esteatosis hepática no alcohólica de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

Obesidad	Cantidad	Porcentaje
Sí	55	20.99
No	207	79.01
Total	262	100%

**Tabla 6 Antecedente de obesidad de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

Aparte del sexo y la edad se analizaron otros factores de riesgo como los hábitos de alcoholismo y tabaquismo. El 32,82% (n=86) de los pacientes estudiados tenía antecedentes de consumo de alcohol mientras que el 13,74% (n=36) presentaba hábitos tabáquicos (ver Tablas 7 y 8).



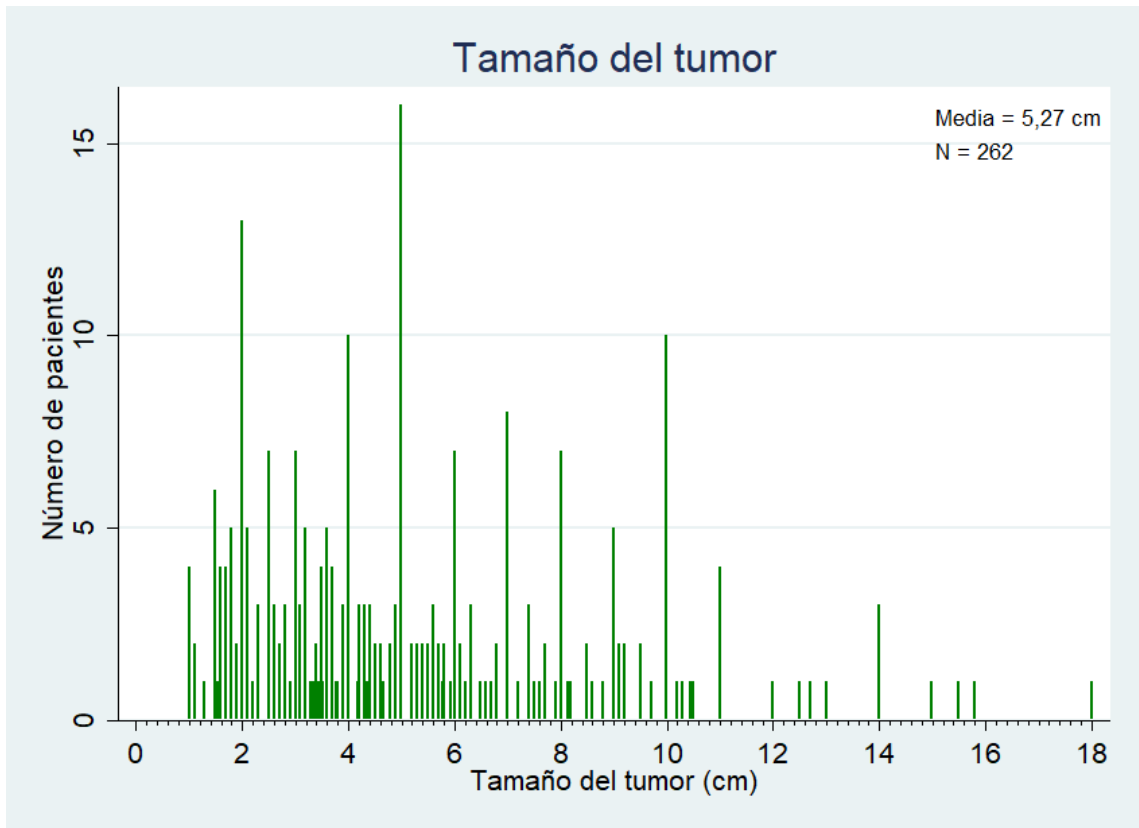
Alcoholismo	Cantidad	Porcentaje
Sí	86	32.82
No	176	67.18
Total	262	100%

**Tabla 7 Antecedente de alcoholismo de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

Tabaquismo	Cantidad	Porcentaje
Sí	36	13.74
No	226	86.26
Total	262	100%

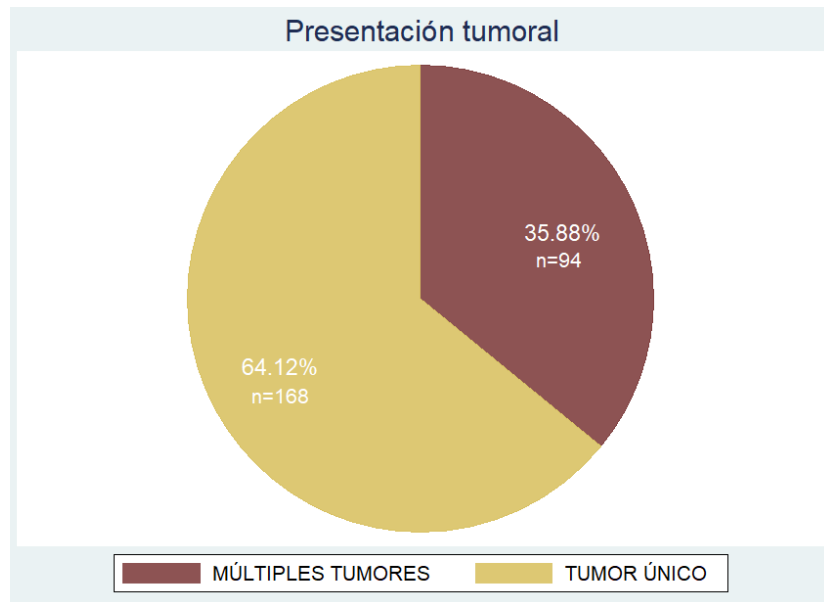
**Tabla 8 Antecedente de tabaquismo con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

Con respecto a los niveles séricos de alfa fetoproteína el valor máximo fue de 50.000 ng/ml, mientras que el valor mínimo reportado fue de 0.5 ng/ml, con un promedio de 2292.92 ng/dl. En relación al tamaño tumoral el valor máximo fue de 18 cm, mientras que el valor mínimo fue de 1 cm, con un promedio de 5.27cm (ver Gráfico 4).



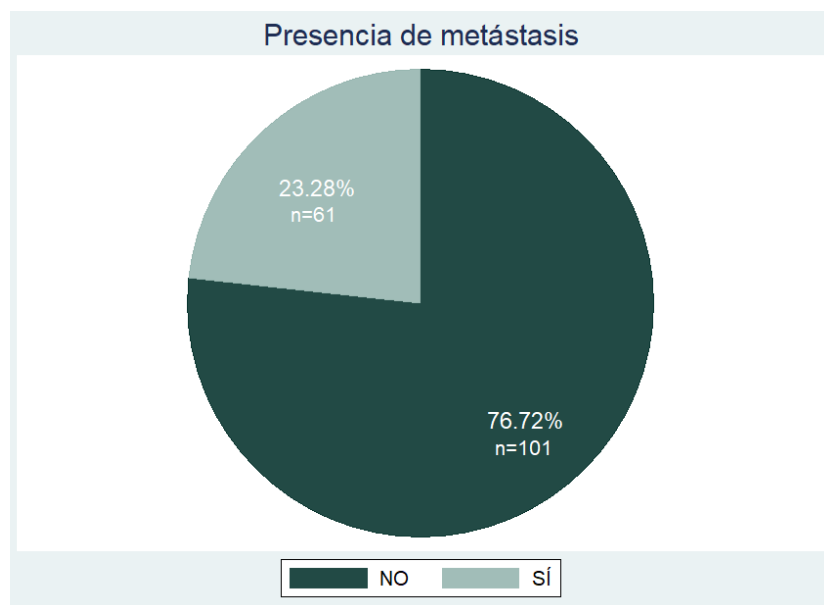
**Gráfico 4** Tamaño tumoral de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.

Un 64,12% (n=168) de los pacientes estudiados presentaron un único tumor, mientras que un 35,88% (n=94) presentaron tumores múltiples (ver Gráfico 5).



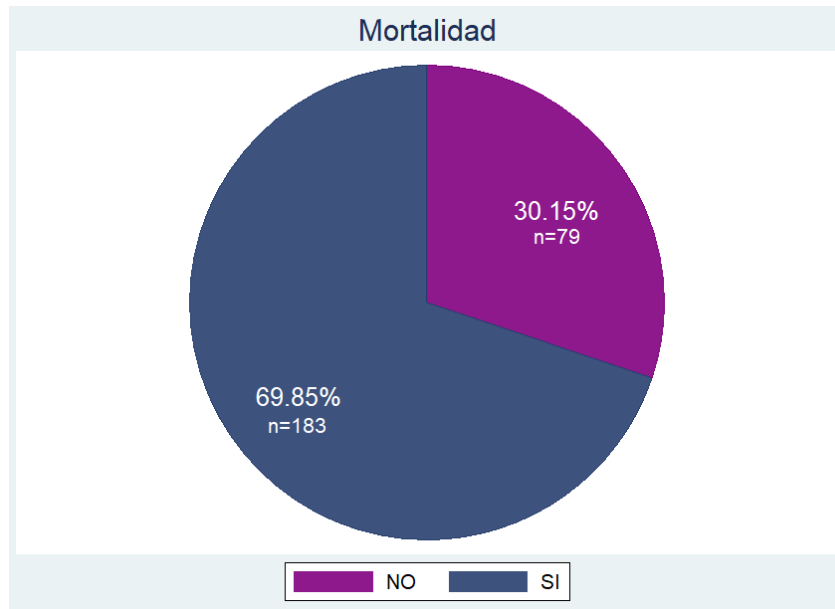
**Gráfico 5 Presentación tumoral (único o múltiples) en pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

Por otro lado, un 23,28% (n=61) de los pacientes presentaron metástasis (ver Gráfico 6).



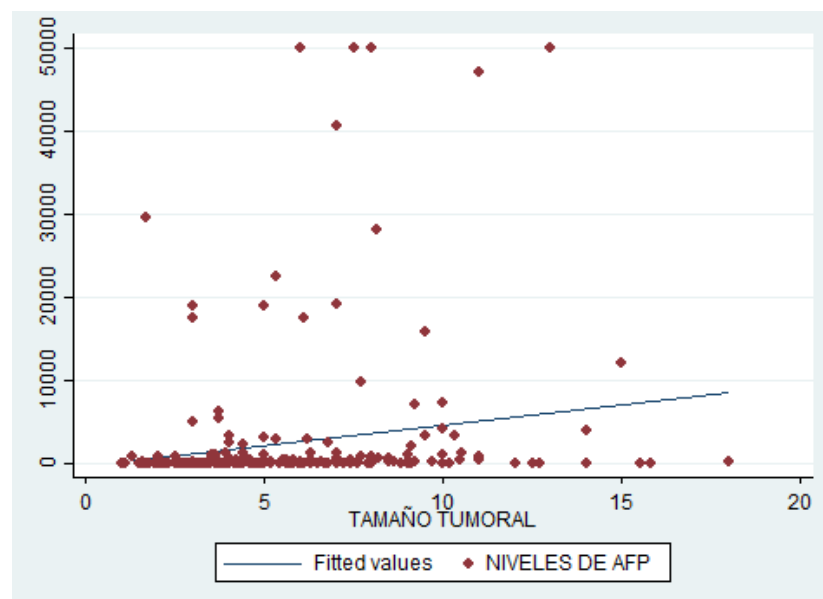
**Gráfico 6 Presencia de metástasis en pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

Así mismo, se encontró una mortalidad del 69,85% (n=183) (ver Gráfico 7).



**Gráfico 7 Mortalidad de los pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

Por medio del coeficiente de correlación de Pearson se relacionaron los niveles séricos de alfafetoproteína con el tamaño tumoral en donde se obtuvo  $r=0,1926$  con significancia de 0.0017 demostrando una correlación positiva muy significativa debido a que el valor de significancia es menor 0.001 (ver Gráfico 8).



**Gráfico 8 Correlación entre niveles de AFP y tamaño del tumor en pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.**

### 3.7 Discusión de resultados

El carcinoma hepatocelular es una de las principales causas de muerte en el mundo, este tipo de cáncer ha incrementado su incidencia a lo largo de los últimos años en Ecuador, por lo que se debe tomar en importancia las distintas variables que el presente trabajo investigó. Se da a conocer que el porcentaje diagnóstico de la enfermedad es de 51,91% en el sexo masculino, siendo este predominante frente al sexo femenino, con un porcentaje de 48,09%, y que el promedio de edad general fue de 64.66 años, concordando con la investigación realizada por L.E Cisneros, en la que el grupo afectado con mayor frecuencia fue el sexo masculino, y la edad promedio de los pacientes era en mayores de 60 años(15).

Entre las comorbilidades mayormente asociadas que se encontraron en los pacientes con carcinoma hepatocelular se encontraron las siguientes: la cirrosis, con su aparición antes de la enfermedad en un 46,18% de los pacientes, por lo que la convierte en la comorbilidad mayor predisponente a la aparición de CHC. Un 43,89% de los pacientes estudiados presentaron hipertensión arterial como comorbilidad. Mientras que, un 35,50% de los pacientes presentaron diabetes mellitus, un 24,05% presentó diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica y, por último, un 20,99% de los pacientes padecían de obesidad, siendo la última mencionada como la comorbilidad con menor frecuencia presentada en los pacientes incluidos en el estudio. Estos resultados concuerdan con un estudio realizado por B. Barranco, en Zarzosa, España, que indica que los pacientes que padecen cirrosis, hígado graso no alcohólico y/o diabetes aumentan las probabilidades de llegar a desarrollar CHC(46).

Además, se estudiaron hábitos de alcoholismo y tabaquismo. El 32,82% de los pacientes estudiados tenía antecedentes de consumo de alcohol mientras que el 13,74% presentaba hábitos tabáquicos.

El presente estudio demuestra que existe una correlación positiva entre los niveles séricos de alfa fetoproteína y el tamaño del carcinoma hepatocelular ( $r=0,1926$ ), coincidiendo con estudios realizados previamente como el

realizado por Abbasi en el cual también se obtuvo una correlación significativa entre ambas variables(47).

### **3.8 Comprobación de hipótesis**

En nuestro presente estudio se pudo comprobar que a mayores niveles de alfafetoproteína sérica en pacientes con carcinoma hepatocelular mayor tamaño tumoral.

## **CAPÍTULO IV:**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **4.1 Conclusiones**

Al concluir este trabajo de investigación se logró demostrar que existe una correlación positiva entre los niveles de alfa fetoproteína en suero y el tamaño tumoral de los pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma atendidos en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo estudiado lo que comprueba la hipótesis planteada inicialmente, es decir, que a mayores niveles séricos de alfa fetoproteína el tamaño tumoral es mayor.

Por otra parte, en base a los resultados obtenidos se dio a conocer que esta patología oncológica se manifiesta en su mayoría como un tumor único y en menor medida como tumores múltiples.

La población más afectada por este tipo de cáncer son los hombres que se encuentran en la 6ta década de vida y ciertas patologías como obesidad, esteatosis hepática no alcohólica, hipertensión arterial y diabetes mellitus son un denominador común en la mayoría de estos pacientes por lo que se los considera como factores de riesgo para el desarrollo de este fenómeno. Asimismo, el antecedente de alcoholismo está ligado a la aparición de carcinoma hepatocelular en estos pacientes y en menor medida, el hábito tabáquico. Además, mediante este estudio se evidenció que este tipo de cáncer tiene una mortalidad elevada.

En conclusión, este estudio aportó con datos importantes acerca del carcinoma hepatocelular y su relación con la alfa fetoproteína, los cuales pueden ser de gran ayuda en un futuro para la toma de decisiones para el estudio y manejo de este grupo de pacientes, con el objetivo de iniciar precozmente el tratamiento y así mejorar el pronóstico de los mismos y disminuir su mortalidad.

## **4.2 Recomendaciones**

La presente investigación se considera de gran relevancia para tomar acciones con respecto al curso que podría llevar la enfermedad por lo que se sugiere que futuros estudios de un mayor calibre corroboren o corrijan los resultados y conclusiones que detallamos previamente.

Se sugiere a los profesionales de salud, de todas las áreas, que dialoguen con sus pacientes acerca de los factores de riesgo modificables que tiene la enfermedad y cómo realizar cambios en el estilo de vida, ya que esto puede ser un gran cambio para no padecerla.

Se recomienda a los profesionales de salud del área de Gastroenterología y Oncología incluir a la alfa fetoproteína como examen de rutina imprescindible en pacientes con sospecha de HCC y a su vez, a los diagnosticados con la misma enfermedad, ya que, según nuestro estudio, este marcador está directamente relacionado en la mayor parte de los casos, con el tamaño del tumor.

También se sugiere documentar los valores séricos de alfa fetoproteína, y que se reporte mediante TC el tamaño tumoral en las historias clínicas, ya que fueron las variables de mayor importancia y que guardan relación directa en nuestro estudio y de esta forma sea utilizado como datos de apoyo para los profesionales de salud que estén involucrados en el manejo integral de la patología, así como también para los estudios futuros que se podrían realizar.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Balogh J, Victor D, Asham EH, Burroughs SG, Boktour M, Saharia A, et al. Hepatocellular carcinoma: a review. *J Hepatocell Carcinoma*. octubre de 2016;Volume 3:41-53.
2. Chedid MF, Krueel CRP, Pinto MA, Grezzana-Filho TJM, Leipnitz I, Krueel CDP, et al. HEPATOCELLULAR CARCINOMA: DIAGNOSIS AND OPERATIVE MANAGEMENT. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo*. diciembre de 2017;30(4):272-8.
3. Martínez-Mier G, Esquivel-Torres S, Nava-Lacorte A, Lajud-Barquín FA, Zilli-Hernández S, Vázquez-Ramírez LM. 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. *Rev Gastroenterol México*. octubre de 2017;82(4):357-60.
4. Forner A, Liccioni A, Reig ME. ¿Es útil la alfafetoproteína y otros marcadores en el diagnóstico y pronóstico del carcinoma hepatocelular? *Gastroenterol Hepatol*. enero de 2014;37(1):17-20.
5. Galle PR, Foerster F, Kudo M, Chan SL, Llovet JM, Qin S, et al. Biology and significance of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma. *Liver Int*. diciembre de 2019;39(12):2214-29.
6. Mercado MGM, Morales AP, Galindo EAZ. Estructura y función de la alfa-fetoproteína. :9.
7. Wu G, Wu J, Wang B, Zhu X, Shi X, Ding Y. Importance of tumor size at diagnosis as a prognostic factor for hepatocellular carcinoma survival: a population-based study. *Cancer Manag Res*. octubre de 2018;Volume 10:4401-10.
8. Colli A, Nadarevic T, Miletic D, Giljaca V, Fraquelli M, Štimac D, et al. Abdominal ultrasound and alpha-foetoprotein for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in adults with chronic liver disease. *Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 15 de abril de 2021; 2021(4). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013346.pub2>
9. Brar G, Greten TF, Graubard BI, McNeel TS, Petrick JL, McGlynn KA, et al. Hepatocellular Carcinoma Survival by Etiology: A SEER-Medicare Database Analysis. *Hepatol Commun*. octubre de 2020;4(10):1541-51.
10. Hashim D, Boffetta P, La Vecchia C, Rota M, Bertuccio P, Malvezzi M, et al. The global decrease in cancer mortality: trends and disparities. *Ann Oncol*. mayo de 2016;27(5):926-33.
11. McGlynn KA, London WT. The Global Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma: Present and Future. *Clin Liver Dis*. mayo de 2011;15(2):223-43.

12. Samant H, Kohli K, Patel K, Shi R, Jordan P, Morris J, et al. Clinical Presentation of Hepatocellular Carcinoma in African Americans vs. Caucasians: A Retrospective Analysis. *Pathophysiology*. 31 de agosto de 2021;28(3):387-99.
13. Pham C, Fong TL, Zhang J, Liu L. Striking Racial/Ethnic Disparities in Liver Cancer Incidence Rates and Temporal Trends in California, 1988–2012. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 1 de noviembre de 2018;110(11):1259-69.
14. Denniston MM, Jiles RB, Drobeniuc J, Klevens RM, Ward JW, McQuillan GM, et al. Chronic Hepatitis C Virus Infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2010. *Ann Intern Med*. 4 de marzo de 2014;160(5):293-300.
15. Cisneros-Garza LE, González-Huezo MS, Moctezuma-Velázquez C, Ladrón de Guevara-Cetina L, Vilatobá M, García-Juárez I, et al. II Consenso Mexicano de Carcinoma Hepatocelular. Parte I: Epidemiología y diagnóstico. *Rev Gastroenterol México*. marzo de 2022;S0375090622000064.
16. Beasley RP. Hepatitis B virus. The major etiology of hepatocellular carcinoma. *Cancer*. 15 de mayo de 1988;61(10):1942-56.
17. Tseng T, Liu C, Yang H, Su T, Wang C, Chen C, et al. High Levels of Hepatitis B Surface Antigen Increase Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Low HBV Load. *Gastroenterology*. mayo de 2012;142(5):1140-1149.e3.
18. Chen CJ. Risk of Hepatocellular Carcinoma Across a Biological Gradient of Serum Hepatitis B Virus DNA Level. *JAMA*. 4 de enero de 2006;295(1):65.
19. Loomba R, Liu J, Yang H, Lee M, Lu S, Wang L, et al. Synergistic Effects of Family History of Hepatocellular Carcinoma and Hepatitis B Virus Infection on Risk for Incident Hepatocellular Carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. diciembre de 2013;11(12):1636-1645.e3.
20. Huang YT, Jen CL, Yang HI, Lee MH, Su J, Lu SN, et al. Lifetime Risk and Sex Difference of Hepatocellular Carcinoma Among Patients With Chronic Hepatitis B and C. *J Clin Oncol*. 20 de septiembre de 2011;29(27):3643-50.
21. Gaviria-Calle M, Duque-Jaramillo A, Aranzazu M, Di Filippo D, Montoya M, Roldán I, et al. Polimorfismos en los genes alcohol deshidrogenasa (ADH1) y citocromo P450 2E1 (CYP2E1) en pacientes con diagnóstico de cirrosis y carcinoma hepatocelular. *Biomédica [Internet]*. 22 de marzo de 2018;38(4). Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3897>
22. Trichopoulos D, Bamia C, Lagiou P, Fedirko V, Trepo E, Jenab M, et al. Hepatocellular Carcinoma Risk Factors and Disease Burden in a

- European Cohort: A Nested Case-Control Study. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 16 de noviembre de 2011;103(22):1686-95.
23. Ioannou GN, Green P, Kerr KF, Berry K. Models estimating risk of hepatocellular carcinoma in patients with alcohol or NAFLD-related cirrhosis for risk stratification. *J Hepatol.* septiembre de 2019;71(3):523-33.
  24. Mittal S, El-Serag HB, Sada YH, Kanwal F, Duan Z, Temple S, et al. Hepatocellular Carcinoma in the Absence of Cirrhosis in United States Veterans Is Associated With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* enero de 2016;14(1):124-131.e1.
  25. Wang P, Kang D, Cao W, Wang Y, Liu Z. Diabetes mellitus and risk of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis: The Meta-analysis of Diabetes and HCC. *Diabetes Metab Res Rev.* febrero de 2012;28(2):109-22.
  26. Atkins JL, Pilling LC, Masoli JAH, Kuo CL, Shearman JD, Adams PC, et al. Association of Hemochromatosis *HFE* p.C282Y Homozygosity With Hepatic Malignancy. *JAMA.* 24 de noviembre de 2020;324(20):2048.
  27. Wolf E, Rich NE, Marrero JA, Parikh ND, Singal AG. Use of Hepatocellular Carcinoma Surveillance in Patients With Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hepatology.* febrero de 2021;73(2):713-25.
  28. Singal AG, Lampertico P, Nahon P. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: New trends. *J Hepatol.* febrero de 2020;72(2):250-61.
  29. Kanwal F, Singal AG. Surveillance for Hepatocellular Carcinoma: Current Best Practice and Future Direction. *Gastroenterology.* julio de 2019;157(1):54-64.
  30. Yi J, Gwak GY, Sinn DH, Kim YJ, Kim HN, Choi MS, et al. Screening for extrahepatic metastases by additional staging modalities is required for hepatocellular carcinoma patients beyond modified UICC stage T1. *Hepatogastroenterology.* abril de 2013;60(122):328-32.
  31. Harding JJ, Abu-Zeinah G, Chou JF, Owen DH, Ly M, Lowery MA, et al. Frequency, Morbidity, and Mortality of Bone Metastases in Advanced Hepatocellular Carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw.* enero de 2018;16(1):50-8.
  32. Reig M, Forner A, Ávila MA, Ayuso C, Mínguez B, Varela M, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clínica.* mayo de 2021;156(9):463.e1-463.e30.
  33. Tang A, Bashir MR, Corwin MT, Cruite I, Dietrich CF, Do RKG, et al. Evidence Supporting LI-RADS Major Features for CT- and MR

Imaging-based Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review. *Radiology*. enero de 2018;286(1):29-48.

34. Nadarevic T, Giljaca V, Colli A, Fraquelli M, Casazza G, Miletic D, et al. Computed tomography for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in adults with chronic liver disease. *Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 6 de octubre de 2021; 2021(10). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013362.pub2>
35. Wang G, Zhu S, Li X. Comparison of values of CT and MRI imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma and analysis of prognostic factors. *Oncol Lett [Internet]*. 12 de noviembre de 2018; Disponible en: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2018.9690>
36. González-Aguirre AJ, Casanova-Sánchez IE, Vilatobá-Chapa M, Contreras-Saldivar A, Castro-Narro G, García-Juárez I, et al. Carcinoma hepatocelular: diagnóstico y tratamiento [Internet]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X1665920113738319>
37. van der Pol CB, McInnes MDF, Salameh JP, Levis B, Chernyak V, Sirlin CB, et al. CT/MRI and CEUS LI-RADS Major Features Association with Hepatocellular Carcinoma: Individual Patient Data Meta-Analysis. *Radiology*. enero de 2022;302(2):326-35.
38. Schellhaas B, Wildner D, Pfeifer L, Goertz R, Hagel A, Neurath M, et al. LI-RADS-CEUS – Proposal for a Contrast-Enhanced Ultrasound Algorithm for the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in High-Risk Populations. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound*. 3 de agosto de 2016;37(06):627-34.
39. Wang X, Wang Q. Alpha-Fetoprotein and Hepatocellular Carcinoma Immunity. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018;2018:1-8.
40. Zhang J, Chen G, Zhang P, Zhang J, Li X, Gan D, et al. The threshold of alpha-fetoprotein (AFP) for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2020;15(2):e0228857.
41. Soria AG. Marcadores tumorales séricos en carcinoma hepatocelular. *Rev Bioquímica Patol Clínica*. 2018;82(2):36-44.
42. Aghoram R, Cai P, Dickinson JA. Alpha-foetoprotein and/or liver ultrasonography for screening of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B. *Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 12 de septiembre de 2012; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002799.pub2>
43. Daher S, Massarwa M, Benson AA, Khoury T. Current and Future Treatment of Hepatocellular Carcinoma: An Updated Comprehensive Review. *J Clin Transl Hepatol*. 28 de marzo de 2018;6(1):1-10.

44. Guiu B, Assenat E. Doxorubicin for the treatment of hepatocellular carcinoma: GAME OVER! *Ann Transl Med.* diciembre de 2020;8(24):1693-1693.
45. Roccarina D, Majumdar A, Thorburn D, Davidson BR, Tsochatzis E, Gurusamy KS. Management of people with intermediate-stage hepatocellular carcinoma. Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 10 de marzo de 2017; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011649.pub2>
46. Barranco IB, Giménez LM, Zapater BL, Aguilar RM, López AV, Lou ME. Carcinoma hepatocelular:: Principales factores de riesgo modificables. *Rev Sanit Investig.* 2021;2(8 (Edición Agosto)):134.
47. Abbasi A, Bhutto AR, Butt N, Munir SM. Corelation of serum alpha fetoprotein and tumor size in hepatocellular carcinoma. *J Pak Med Assoc.* 2012;62(1):4.



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Alvia Salvador Gina Antonella Elizabeth**, con C.C: **1310817646** autora del trabajo de titulación: **Correlación de los niveles séricos de alfa-fetoproteína y el tamaño tumoral en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020**, 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, 02 de mayo de 2022**

f. \_\_\_\_\_

**Nombre: Alvia Salvador Gina Antonella Elizabeth**

**C.C: 1310817646**



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Pérez Herrera Melissa María**, con C.C: **0951637446** autora del trabajo de titulación: **Correlación de los niveles séricos de alfa-fetoproteína y el tamaño tumoral en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020**, 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, 02 de mayo de 2022

f.           Melissa Pérez H.          

Nombre: Pérez Herrera Melissa María

C.C: 0951637446



<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>			
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN</b>			
<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Correlación de los niveles séricos de alfa-fetoproteína y el tamaño tumoral en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo desde enero de 2019 a diciembre de 2020.		
<b>AUTORES:</b>	Alvia Salvador Gina Antonella Elizabeth Pérez Herrera Melissa María		
<b>TUTOR:</b>	Landívar Varas Xavier Francisco		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	02 de mayo de 2022	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	38
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Gastroenterología, medicina interna, oncología		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Carcinoma hepatocelular, tamaño tumoral, niveles séricos, alfa fetoproteína, correlación, cáncer de hígado.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>	<p>El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia maligna hepática primaria más común llegando a ser una de las principales causas de muerte relacionada con el cáncer en todo el mundo. En países occidentales alrededor del 80% de los casos de CHC se asocia a cirrosis secundaria a infecciones crónicas virales como hepatitis B y C. Objetivo: Establecer la correlación entre los niveles séricos de alfa fetoproteína y el tamaño tumoral en pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular en el Hospital Teodoro Maldonado desde enero de 2019 a diciembre de 2020. Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico. Los datos se obtuvieron a través de una revisión de 262 historias clínicas de pacientes diagnosticados con carcinoma hepatocelular. Resultados: Un tumor único fue encontrado en 168 pacientes (64,12%), mientras que en 94 casos (35,88%) presentaron tumores múltiples. 121 pacientes (46,18%) tenían como antecedente patológico personal cirrosis, siendo este el presentado con mayor frecuencia. Se confirmó una correlación entre los niveles séricos de alfafetoproteína con el tamaño tumoral (p de 0.0017). Así mismo, se encontró una mortalidad en 183 de los casos (69,85%). Conclusiones: Se logró demostrar que existe una correlación positiva entre los niveles de alfa fetoproteína en suero y el tamaño tumoral.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	Teléfono: +593-987747341 +593-969127420	E-mail: antonellaalvia@gmail.com mmp3098@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	Nombre: Ayon Genkuong Andrés Mauricio Teléfono: +593 99 757 2784 E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			