

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DR. HUGO ARECHIGA URTUZUASTEGUI.
JEFE DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACION.
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: José Cabris / recepcional
Esperanza Ruiz
FECHA: 14 de febrero 2003
FIRMA: [Signature]

DR. ANTONIO CASTELLANO OLIVARES.
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E
INVESTIGACION MEDICA.
DIRECCION DE ENSEÑANZA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI. IMSS.

DELEGACION 3 SURGEST. D.4
C. M. N. SIGLO XXI
HOSP. DE ESPECIALIDADES
RECEBIDO
13 FEB 2003
DIV. EDUCACION E INVESTIG. MEDIC.


JEFE DE
DIVISION
EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE GENERAL.

- I. ANTECEDENTES.
- II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.
- III. HIPOTESIS.
- IV. OBJETIVOS.
- V. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS.
 - Diseño del estudio.
 - Universo de Trabajo.
 - Descripción de las variables.
 - Selección de la Muestra.
 - Criterios de Inclusión.
 - Criterios de Exclusión.
 - Procedimientos.
- VI. CONSIDERACIONES ETICAS.
- VII. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.
 - Recursos Humanos.
 - Recursos Materiales.
 - Recursos Financieros.
- VIII. ANEXOS
- IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

ANTECEDENTES:

Epidemiología:

El hepatocarcinoma es el tumor maligno primario más frecuente del hígado y una causa de muerte en el paciente cirrótico(1). Constituye el octavo en frecuencia a nivel mundial, aunque varía de acuerdo a la región, siendo más frecuente en Asia y menos común en Norteamérica. La enfermedad tiene un pobre pronóstico ya que es causa de muerte de un millón de personas por año a nivel mundial.

Las poblaciones de mayor riesgo se encuentran en Asia y África, en donde se reporta una incidencia de 150/100,000 habitantes, constituyendo el 50% de todos los diagnósticos de neoplasias. En Europa se reportan 30,000 casos por año, en Japón 23,000 casos y en Estados Unidos representa menos del 2% de los tumores informados(1).

La relación con el sexo(hombre: mujer) es variable, de acuerdo al país en que se documente: en Paraguay se reporta una relación de 0.7:1, en Francia 6.4:1, mientras que en Estados Unidos la relación es de 2:1(1).

La incidencia se incrementa con la edad, encontrándose una edad media de 53 años en Asia y de 62 años en Estados Unidos de Norteamérica(1).

Etiología y Factores de Riesgo(1).

Causas de Carcinoma hepatocelular:

I. Infecciones virales:

- a. Hepatitis por virus B.
- b. Hepatitis por virus C.
- c. Hepatitis por Virus D (Coinfección).

II. Toxinas:

- a. Alcohol.
- b. Aflatoxina B1.
- c. Oxido de Torio.

- d. Monómeros de Cloruro de vinil

III. Enfermedades del metabolismo de hígado:

- a. Hemocromatosis.
- b. Deficiencia de Alfa 1 antitripsina.
- c. Porfiria cutánea.
- d. Tirosinemia hereditaria.
- e. Enfermedades del glucógeno tipo I y III.

IV. Otras condiciones:

- a. Síndrome de Budd-Chiari.
- b. Síndrome de Alagille
- c. Esteroides anabólicos androgénicos.

Infección por virus B.

En 1994 el Grupo Internacional de Cáncer concluyó que la infección crónica por VHB es un carcinógeno humano. El riesgo eventual de hepatocarcinoma se encuentra inversamente relacionado con la edad de infección del virus B. Estudios moleculares han demostrado que el DNA del virus se encuentra integrado al tejido tumoral del paciente con hepatitis crónica(1).

En pacientes con VHB, éste se integra al genoma del huésped y promueve la inestabilidad genómica, o bien, también existe la hipótesis que ocurre una integración en el DNA de la célula huésped(en los cromosomas 15, 11, y 18), que resulta en la desregulación de la expresión de oncogenes o genes supresores del tumor(19).

Infección por Virus C.

El Grupo Internacional de Cáncer ha determinado que la infección crónica con el virus C es carcinógeno en humanos. Existe la hipótesis que el virus C es el

probable causante de hepatocarcinoma en áreas donde existe una baja incidencia de Virus B(1).

El mecanismo del virus C se desconoce, sin embargo, se intuye que produce una inducción de la carcinogénesis por un producto viral, o bien por la activación de protooncogenes, o por la inactivación de genes supresores del tumor(2).

Ikeda y colaboradores encontraron una frecuencia acumulada de carcinoma hepatocelular en 15 años de 75.3% en pacientes con hepatopatía crónica por virus C y solamente en 27.2% de los pacientes con virus de hepatitis B(19).

En Japón donde la incidencia de infección por el virus B y el virus C de la hepatitis es alta, se reportó una incidencia de hepatocarcinoma del 10.4% en VHC y del 3.9% en VHB(19).

Una diferencia importante entre el virus B y el C de hepatitis en relación al carcinoma hepatocelular, es que el primero se descubre en sujetos asintomáticos con antígeno de superficie del virus B, mientras que el segundo se presenta en enfermedad hepática crónica. En un estudio prospectivo de 400 pacientes cirróticos, la incidencia anual de hepatocarcinoma fue del 6.6% en pacientes con antígenos de superficie del virus B, del 7% en pacientes con anticuerpos para el virus C, y en 13.3% en pacientes coinfectados por los 2 virus.(2).

Cirrosis:

Es el factor de riesgo más importante para hepatocarcinoma y el virus C constituye más de 80% de los casos. La incidencia anual de hepatocarcinoma en pacientes con cirrosis hepática constituye el 3-5%. Estudios de autopsia en pacientes con cirrosis han mostrado una prevalencia del hepatocarcinoma de 20-80%(1).

En Africa y Asia la causa de Cirrosis hepática se encuentra relacionada con la exposición al virus B y C de hepatitis. En Estados Unidos, sin embargo, la cirrosis se encuentra asociada al abuso del consumo de alcohol. Aunque el alcohol no es un carcinógeno, juega un papel indirecto en la hepatocarcinogénesis. El riesgo de desarrollar hepatocarcinoma en cirróticos por alcohol es de 3 a 5%(13).

El carcinoma hepatocelular ha sido observado en 60 a 80% de los pacientes con cirrosis macronodular y en 3 a 10% de los pacientes con patrón micronodular(1).

Cirrosis Biliar Primaria:

Es una enfermedad de causa desconocida que afecta principalmente a mujeres de edad media. El curso de la enfermedad se encuentra caracterizado por una lenta progresión a una hepatopatía en estadio terminal en 5 a 15 años. El carcinoma hepatocelular se descubre en 3% de los casos. La presentación clínica y el pronóstico de hepatocarcinoma no difiere del relacionado a otras causas de cirrosis(1).

Deficiencia de Alfa I Antitripsina.

Se encuentra asociada con enfisema pulmonar en adultos y hepatitis neonatal, fibrosis portal, y cirrosis en niños y adultos; el hepatocarcinoma se descubre en todos los grupos(1).

La Hemocromatosis

La hemocromatosis primaria y secundaria se encuentra asociada con el hepatocarcinoma, especialmente en casos de cirrosis.

Aflatoxinas:

Son micotoxinas producidas por los hongos *Aspergillus flavus* y *A. Parasiticus*; estas toxinas puede contaminar las carnes en condiciones de humedad. La aflatoxina B1 es conocido que induce una mutación del codón 249 del gen P53 y esta mutación podría ser un mecanismo de la carcinogénesis. La infección de aflatoxinas y el virus B tienen un efecto sinérgico para el desarrollo de hepatocarcinoma(1).

TESIS CON
PAL
MUNICHEN

Thorotrast(1).

Es una solución coloidal que contiene 25% de dióxido de thorium, el cuál es un elemento radioactivo que emite alrededor de 90% de partículas alfa, 9% de partículas beta y 1% de rayos gamma, con una vida media de 400 años(1). La exposición a esta sustancia se encuentra asociada con la aparición de hemangiosarcomas (33%), colangiocarcinoma (32%) y hepatocarcinoma (20%).

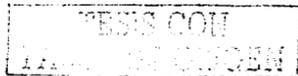
El periodo de latencia entre la exposición y el descubrimiento del tumor es de 20 25 años. El incremento del riesgo se encuentra aumentado por la exposición a edad temprana al thorium, sobre todo en el sexo masculino. Su mecanismo de acción no es bien conocido, pero la exposición a la radiación alfa podría ser el promotor del cáncer.

Estrógenos.

Los anticonceptivos orales están asociados con el desarrollo de adenomas de células hepáticas, hepatomas benignos, hiperplasia nodular focal y hamartomas. Dentro de los tumores malignos se han descrito el hepatocarcinoma, colangiocarcinoma, hepatoblastoma y carcinoma fibrolamelar. El riesgo relativo del uso de estrógenos es 2 a 4 veces mayor que en áreas donde la hepatitis no es endémica .

Andrógenos:

La asociación con el hepatocarcinoma fue descrito en 1971 . El cáncer hepático ha sido reportado durante los 2 primeros meses del consumo de andrógenos. Los cambios histológicos en el hígado puede descubrirse después de un corto a largo periodo de tiempo, incluyendo transformación benigna(hiperplasia difusa, hiperplasia regenerativa nodular, o adenoma), peliosis hepática o de características malignas(hepatocarcinoma, angiosarcoma, o colangiosarcoma). En hígados no cirróticos, el hepatocarcinoma generalmente se presenta de tipo bien diferenciado histológicamente y sin metastasis.



Cloruro de vinil.

Este carbohidrato alifático no halogenado es un carcinogénico. Los limpiadores de autoclave tiene el mayor riesgo para el desarrollo de tumores hepáticos inducidos por cloruro de vinil; la edad media de presentación es de 52 años. Se le ha relacionado más a la aparición de angiosarcoma, pero algunos reportes han asociado la exposición de esta sustancia con el hepatocarcinoma.

PATOLOGÍA.

La OMS ha clasificado los tipos de hepatocarcinoma en base a la organización estructural de las células tumorales(4).

Se ha aceptado la siguiente clasificación:

1. Trabecular(sinusoidal). Las células tumorales se agrupan en cordones de células separados por sinusoides. La fibrosis se encuentra ausente o es mínima.
2. Pseudo-glandular(acinar): Las células del tumor forman estructuras glandulares; los canaliculos se observan con o sin bilis.
3. Compacto: Las células forman masas solidas.
4. Escirros: El estroma fibroso se encuentra separado por cuerdas de células tumorales.

MANIFESTACIONES CLINICAS.

La edad media de presentación es entre 40 y 50 años. La enfermedad predomina en hombres, pero la relación por género en general es variable. El 40% de los pacientes es asintomático al momento del diagnóstico. El dolor es el sintoma más frecuente y aparece en estadios avanzados, cuando existe invasión a la cápsula de Glisson. El dolor abdominal típicamente se encuentra localizado en cuadrante superior derecho del abdomen. El dolor abdominal agudo puede indicar hemorragia dentro de la

cavidad peritoneal resultado de ruptura del tumor y puede ser el primer síntoma del hepatocarcinoma en 5% de los casos.

Muchos pacientes se presentan con signos de falla hepática como malestar general, pérdida de peso, anorexia e ictericia, náusea y vómito. Los signos físicos incluyen en orden de frecuencia: hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis, ictericia, fiebre y hasta un 15% ingresa a un hospital con hemorragia digestiva y peritonitis bacteriana espontánea(21).

En una serie de necropsias 50% de los pacientes con hepatocarcinoma tenía ascitis hemorrágica. Un pequeño porcentaje tiene manifestaciones de enfermedad metastásica, manifestado por nódulos en hilio, huesos, pulmón y glándula adrenal. La diarrea, que es probablemente causada por la producción de sustancia vasoactiva por el tumor, ocurre en menos de 50% de los pacientes 3 meses previos al diagnóstico. La eritrocitosis es vista en 10% de los pacientes. Otras manifestaciones incluyen hipercalcemia, sexualidad precoz y producción de hormona gonadotrópica. La criofibrinogenemia, disfibrinogenemia, polimiositis y síndrome carcinoide son infrecuentes.

Presentación de los síntomas: porcentajes de acuerdo a país(4).

Síntomas	Japón	Sudáfrica	España.
Dolor abdominal	45	91	26
Anorexia	44	-	37
Pérdida de peso	26	35	37
Malestar general	59	31	37
Vómito	15	8	--
Ictericia	15	7	32
Fiebre	15	38	--
Edema en miembros inferiores	14	--	--
Hemoperitoneo agudo	0	12	--

Signos Físicos:

Hepatomegalia	68	92	92
Ascitis	44	51	52
Esplenomegalia	14	42	41
Ictericia	30	28	32
Encefalopatía	—	—	17

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Las pruebas de detección oportuna para el hepatocarcinoma incluyen: Alfa feto proteína y ultrasonido abdominal.

ALFA FETO PROTEINA

Es una proteína sérica sintetizada normalmente en células hepáticas en el feto y en el tracto gastrointestinal. Se incrementa en el 60 a 70 por ciento de los pacientes con hepatocarcinoma según estudios en Estados Unidos y Europa. El rango normal es de 0 a 20ng/ml, y los niveles por arriba de 400ng/ml son diagnósticos de hepatocarcinoma. Los resultados falsos positivos pueden ser causados por hepatitis aguda o crónica, tumores de células germinales o embarazo.

ULTRASONIDO

El ultrasonido puede diferenciar fácilmente entre tumores sólidos y lesiones quísticas, pero no distingue entre el hepatocarcinoma de otros tumores sólidos de hígado; sin embargo, el hepatocarcinoma tiene ecogenicidad aumentada. En lesiones menores de 3 centímetros la sensibilidad del estudio es de 70% aproximadamente. El ultrasonido doppler puede ser de gran ayuda para diferenciar el hepatocarcinoma de otras lesiones, así como también tiene una sensibilidad mayor que la tomografía para el diagnóstico de trombosis de la vena porta(4).

Los estudios clínicos sugieren que el ultrasonido abdominal es más sensible que la elevación de alfa feto proteína en la detección temprana de cáncer.

En un estudio realizado para detección oportuna de hepatocarcinoma en pacientes con cirrosis avanzada, se evaluaron 285 pacientes, durante 15 meses, encontrándose 22 casos de hepatocarcinoma al inicio del estudio, y 5 pacientes más en el transcurso de éste. Se observó que el virus C constituyó el 63% de los casos. La sensibilidad de la tomografía computada fue del 88%, la AFP mayor de 20ng-ml de 62% y el Ultrasonido abdominal 59%(8). En base a estudios de sensibilidad y especificidad, generalmente se acepta que los pacientes cirróticos con niveles de alfa feto proteína por debajo de 20ng-ml podrían seguirse con ultrasonido cada 3 meses(4).

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA.

La tomografía computada dinámica en espiral es una técnica no invasiva, más sensible que la tomografía con medio de contraste (Sensibilidad 65% para tumores de menos de 3cm); puede detectar tumores más pequeños y ayudar en el diagnóstico diferencial. La diferenciación entre el hepatocarcinoma y las metástasis hepáticas es posible en 90% de los casos y entre el hepatocarcinoma y el hemangioma en 99%(4).

TOMOGRAFIA COMPUTADA HELICOIDAL

Es una técnica rápida, que comprende 2 fases: la fase arterial y la fase venosa portal. La fase venosa portal es utilizada de manera particular para detectar tumores vascularizados que rápidamente llegan a isoatenuarse con el hígado. La fase arterial incrementa el número de lesiones detectadas de 20-30% o más.(2)

En un estudio de 424 pacientes para trasplante hepático, en la Universidad de Pittsburg, se encontrarán 56 casos de hepatocarcinoma. La tomografía computada helicoidal detectó solamente 17% de los tumores menores de 1cm, 29% de las lesiones de 1-2cm de diámetro y 63% de las lesiones mayores de 2cm. Se ha encontrado que la tomografía computada helicoidal y la resonancia magnética tienen una sensibilidad similar(12).

TOMOGRAFIA COMPUTADA CON LIPIODOL.

Ofrece una alta sensibilidad (86-93%) para la detección de tumores pequeños, porque la inyección con lipiodol en la arteria hepática continúa con una prolongada retención dentro del hepatocarcinoma, lo que puede ser visualizado en la tomografía aún varias semanas más tarde. Los falsos positivos pueden ser vistos en hemangiomas, metástasis, hiperplasia nodular focal, lesiones fibróticas, mientras que la necrosis del hepatocarcinoma puede no permitir la acumulación del lipiodol.

RESONANCIA MAGNETICA:

Ligeramente mucho mejor que la tomografía computada en espiral. Ambos son métodos alternativos como métodos de diagnóstico adicional. Es útil para diferenciar el hepatocarcinoma del hemangioma y para demostrar la presencia o ausencia de cápsula del tumor. También permite distinguir las imágenes de nódulos de regeneración de los nódulos displásicos(2).

PORTO-TOMOGRAFIA

Se emplea en pacientes cirróticos en donde el tamaño y número de los tumores son difíciles de definir, o cuando el tumor es muy pequeño (menor de 2cm) y no se ha detectado con la tomografía, se utiliza la tomografía en espiral durante la fase arterial de la portografía con lo cual incrementa la sensibilidad a 90%, aunque su dificultad radica en que requiere canulación de la arteria mesentérica superior(4).

ANGIOGRAFIA HEPATICA O CELIACA.

Provee información acerca de la anatomía de la arteria hepática, trombos de tumor en arteria hepática o vena porta y oclusión de la vena porta, lo cual es necesario para definir tratamiento de resección del tumor o embolización. La sensibilidad para detección del hepatocarcinoma menor de 3cm es de 75% para la angiografía(4).

ESTADIFICACION.

El sistema de estadificación más utilizado es el de Okuda. Los pacientes se evalúan usando cuatro criterios clínicos: presencia de ascitis, niveles de albúmina sérica, concentración de bilirrubinas y tamaño del tumor.

Se clasifican en 3 estadios I, II, y III con una sobrevida media de 8.3, 2 y 0.7 meses respectivamente, en pacientes cirróticos no tratados.

Tabla de Okuda(1).

Criterio	Positivo	Negativo
Tamaño del tumor	Mas 50%	Menor 50%
Ascitis	Detectable por clínica.	Ausente.
Albúmina	Menor de 3g/dl	Mayor de 3g/dl
Bilirrubina	Mayor de 3mg/dl	Menor de 3mg/dl
Estadio	Criterios	
I	Ningún positivo.	
II	1 o 2 positivos.	
III	3 o 4 positivos.	

La Clasificación de TNM, nos permite clasificar, pero no es de ayuda para determinar el pronóstico del hepatocarcinoma(2).

Bajo la clasificación histológica de Edmonson y Steiner, el hepatocarcinoma se clasifica usando los siguientes 6 criterios histológicos: Eosinofilia citoplásmica,

cromatismo nuclear, relación citoplasma núcleo, cohesividad de las células tumorales, secreción biliar y estructura histológica.

Sistema de graduación de Edmonson y Steiner(1).

Grado	Criterio
GX	El grado no puede ser determinado.
G1	Bien diferenciado. Los tumores de células pequeñas se agrupan trabeculas , como en el hígado normal. Constituye el 3.3% de los carcinomas hepatocelulares.
G2	Moderadamente diferenciado. El núcleo generalmente se encuentra alargado y el nucleolo es más prominente que en células del G1. los patrones glandulares observados son llenados con bits o material proteináceo.
G3	Poco diferenciado. El patrón es glandular o trabecular. La relación núcleo citoplasma es mayor y el citoplasma menos acidófilo que en G2.

OPCIONES TERAPEUTICAS.

- I. Métodos Quirúrgicos
 - a. Resección del Hepatocarcinoma.
- II. Métodos no Quirúrgicos.
 - a. Quimioterapia Sistémica.
 - b. Quimioterapia combinada con Interferon.
 - c. Hormonoterapia(bloqueo de los receptores de estrógenos).
 - d. Quimioembolización.

- e. Inyección percutánea de etanol.
- f. Quimioterapia local con adriamicina.
- g. Octreotide.

III. Trasplante hepático.

RESECCION DEL HEPATOCARCINOMA

La resección se encuentra limitada por la disminución de la reserva funcional hepática, dadas las altas posibilidades de hemorragia y falla hepática en el postoperatorio.

En un estudio realizado de 1989-1997 en el cual se incluyeron 1265 pacientes con carcinoma hepatocelular, de los cuales 164 pacientes fueron evaluados para el tratamiento quirúrgico. A 77 pacientes(48 hombres, con edad media de 61 años , 74 de ellos en clase A de Child Pugh, con un tamaño del tumor de 33→18mm) se les realizó resección y 87 pacientes (5hombres, con edad media de 55 años , 50 en clase B/C de Child, con un tamaño del tumor de 24→14mm) fueron seleccionados para trasplante. La sobrevida a 1, 3 y 5 años fueron de 85%, 62% y 51% para la resección y de 84%, 69% y 69% para el trasplante hepático; se concluyó que una adecuada selección de los pacientes para la resección da buenos resultados y mejores que el programa de trasplante hepático(15).

Un estudio retrospectivo realizado por el Departamento de Cirugía de la Universidad de Medicina en Tokio, Japón, analizó 554 pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma, de los cuales a 300 casos se les realizó tratamiento quirúrgico(235 hombres y 65 mujeres), los cuáles cumplían con los siguientes criterios: niveles séricos de bilirrubinas menores de 2mg/dl, sin ascitis documentada por ultrasonido o tomografía, no mas de 2 nódulos y retención de indocianina verde a los 15 minutos de menos del 30% .Los tumores fueron extirpados por lobectomía o lobectomía extensa en 48 pacientes, por segmentectomía 53, por subsegmentectomía en 94 pacientes y resección parcial en 105 pacientes. La sobrevida con la resección parcial a 5 y 9años, fue de 42 y 20%, con la

subsegmentectomía la sobrevida fue de 40 y 0 %, y con la segmentectomía la sobrevida fue del 40 y 0% respectivamente. Sin embargo, los resultados para la lobectomía o lobectomía extensa fueron del 56 y 24%. La segmentectomía y subsegmentectomía estuvieron asociados con una alta frecuencia de complicaciones posoperatorias y alta frecuencia de mortalidad hospitalaria, 4%(13 de 300 pacientes)(24).

El tamaño del tumor es importante para determinar la reseccabilidad; en una serie, la frecuencia de reseccabilidad fue del 41% en pacientes con tumor grande(mayor de 5cm) comparado con el 89% en pacientes de tumores pequeños(2). La presencia de hipertensión portal significativa (Gradiente de presión de vena porta mayor de 10 mm de Hg) fue el mejor predictor de la descompensación postoperatoria hepática, asociado con una alta mortalidad. La mortalidad perioperatoria se encuentra disminuida cuando se realiza una cuidadosa selección de los pacientes, lo cuál se refleja en una progresión de la enfermedad hepática(6).

En un reporte de Nagasue y colaboradores, de 229 pacientes en los que se realizó resección curativa de carcinoma hepatocelular, la sobrevida a 5 y 10 años fue de 26.4% y del 19.4% respectivamente (12).

El Dr Bernard Langer(Toronto General Hospital, Toronto, Ontario, Canadá) se enfocó a la resección del hepatocarcinoma, seleccionando pacientes, tumor y la técnica quirúrgica, reportando una baja mortalidad quirúrgica y una sobrevida a 5 años del 30 -50% después de la resección del hepatocarcinoma. Los pacientes con 2 o menos lesiones hepáticas o lesiones menores de 5cm, encapsuladas y sin evidencia macroscópica de invasión vascular son los mejores candidatos para la resección. La mortalidad operatoria en los cirróticos es de 10% aproximadamente y depende de si cursan con hipertensión portal o elevación de los niveles de bilirrubinas(12).

El carcinoma hepatocelular multifocal en pacientes cirróticos tiene una alta frecuencia de recurrencia después de la resección. Belghiti y colaboradores estudiaron la recurrencia intrahepática después de la resección del carcinoma hepatocelular solitario en 47 pacientes en que realizaron estudios preoperatorios de TAC de abdomen , y después TAC con lipiodol y ultrasonido intraoperatorio. En los

primeros 3 años, encontraron que 60% de los pacientes tuvo recurrencia intrahepática, con lesión adyacente al margen de la resección en 9% de los casos (13).

En otro estudio, 76% de las muertes después de la resección de un tumor pequeño (carcinoma menor de 2cm) fueron atribuidas a recurrencia del cáncer, lo cuál ocurrió en los primeros 2 años posterior a la resección.

Métodos no Quirúrgicos.

Técnicas locales.

INYECCION CON ETANOL.

La inyección con etanol y la quimioterapia arterial transcáteter con o sin embolización son las técnicas locales; la inyección percutánea con etanol fue descrita por vez primera en 1986 por Livraghi y colaboradores bajo guía ultrasonográfica(13). Se utilizan 1-4ml de etanol al 95% el cual es inyectado de manera percutánea con una aguja calibre 22 dentro del tumor por 6 -12 sesiones.

Livraghi y colaboradores informaron que en 23 pacientes el carcinoma hepatocelular no resecaable disminuyó de tamaño después de la inyección con etanol (13).

Ebara y colaboradores reportaron su experiencia con inyección percutánea con alcohol en 95 pacientes con carcinoma hepatocelular no resecaable menor de 5cm de diámetro; la sobrevida fue del 28%, la cuál fue menor que el grupo no tratado. Tres años después del tratamiento, el 66% de los pacientes presentó recurrencia, frecuentemente distante al sitio de inyección(13).

Castell y colaboradores compararon la eficacia de la inyección percutánea con etanol con la resección del carcinoma hepatocelular menor de 4cm de diámetro. Aunque los 30 pacientes tratados con inyección percutánea con alcohol tuvieron una baja reserva hepática, la sobrevida no difirió de los 33 pacientes que recibieron manejo quirúrgico resectivo (13).

El Dr. Bruix revisó los resultados de la inyección percutánea con alcohol en una cohorte de pacientes en España. En total 100 pacientes fueron documentados: en 71 la terapia inicial fue exitosa en un inicio, la cual se mantuvo en 46 pacientes. La

sobrevida a 5 años de todos los pacientes fue de 20%; sin embargo, en los pacientes en Clase A de Child Pugh se reportó una supervivencia de 50% a 5 años. Aunque los procedimientos fueron razonablemente bien tolerados, en 4 pacientes se descubrió trombosis venosa portal y en 2 procedimientos se asoció con la muerte del paciente (12).

Orlando y colaboradores realizaron un estudio en un periodo comprendido entre febrero de 1992 y junio de 1997 en el cual incluyeron 115 pacientes a los cuales se les indicó este tratamiento, ya que tenían las siguientes características: edad mayor de 60 años, contraindicación para la cirugía, lesión única menor de 5cm de diámetro, o 2 lesiones menores de 3cm, clase A o B de Child-Pugh, ausencia de trombosis portal o metástasis extrahepáticas evaluadas por tomografía computada, radiografía de tórax; un perfil de laboratorio que incluía una cuenta de plaquetas mayor de 40,000 y TP mayor del 40%. Se reportó una mortalidad de 49 pacientes: 22 pacientes en clase A de Child-Pugh y 27 en Clase B. La supervivencia a un año, 2 y 3 años fue de 89%, 63% y 43%. Las causas de la muerte fueron falla hepática en 22 pacientes, hemorragia en 8 pacientes, hemoperitoneo en 4, caquexia en 2, desconocida en 3 y no relacionada a hígado en 10 pacientes. La aparición de nuevas lesiones y la recurrencia a 3 años fueron del 41 y 23% respectivamente (20).

El método de elección en pacientes con hepatocarcinoma pequeño (menor de 5cm de diámetro) y baja reserva hepática, y en quien la resección quirúrgica es riesgosa, es la inyección con etanol.

QUIMIOTERAPIA SISTEMICA.

La gran desventaja del tratamiento quirúrgico y la inyección con etanol es la poca utilidad cuando el tumor es grande o multifocal, tiene extensión extra-hepática y micrometastásica. La supervivencia media de los pacientes con hepatocarcinoma que no son candidato a cirugía, y que no reciben otro tratamiento local, es igual o menor. El 5-Fluoracilo es un antimetabolito de la pirimidina usado en el tratamiento del hepatocarcinoma. La respuesta ha sido de 10% de los casos con una media de

sobrevida de 3-5 meses, por lo que se ha descontinuado su uso como agente único(1).

Varios agentes han sido asociados a este agente, se la ha combinado con leucovorin, interferón alfa, cisplatino, 5-epidoxorrubicina, interferón beta, isofosfamida, cisplatino, etoposido, 5-epidoxorrubicina e interferon, mitoxantrona, etc, con resultados variables. De todos estos agentes comentados, la asociación del 5 fluoracilo con doxorrubicina tienen una ventaja comparada con el no tratamiento en la supervivencia del 25%(1). Por otro lado, la combinación de Adriamicina y 5 Fluoracilo de manera sistémica, tiene una respuesta pobre, menor del 20%(1).

QUIMIOTERAPIA COMBINADA CON INTERFERON.

El interferon alfa tiene actividad antiviral, antiangiogénica, y antitumoral. Se ha demostrado que en los pacientes con hepatitis viral la frecuencia de hepatocarcinoma disminuye significativamente, especialmente en pacientes con altos títulos de DNA del virus B(1).

La terapia combinada consiste en infusión intraarterial de cisplatino e Interferon alfa, lo cuál tiene efectos paliativos en el hepatocarcinoma.

Un estudio en fase II fue conducido para evaluar la eficacia del 5 fluoracilo en infusión continua intravenosa a dosis de 600mg/m² por 5 días consecutivos con interferon alfa 2-b administrado vía subcutánea a dosis de 5MU/m²/día los días 1,3 y 5 de la infusión de 5 fluoracilo. El tratamiento fue repetido con un intervalo de 14 días. Los resultados a los 24 meses reportan: mucositis en 54% de los pacientes, diarrea y dermatitis en 16 y 17% respectivamente. Fatiga, trombocitopenia, granulocitopenia, toxicidad neurológica, náusea y vómito fueron menos comunes. Los autores concluyen que este régimen fue bien tolerado e indujo una respuesta parcial durable del 31% de los pacientes que tiene bajos niveles de alfa feto proteína, y 50% de reemplazo del hígado. En contraste, el régimen fue inefectivo en pacientes con hepatocarcinoma que tenían niveles altos de alfa feto proteína o enfermedad hepática extensa. La supervivencia fue del 50% en 16.77 meses, y a un año del 64%(1).

QUIMIOEMBOLIZACION.

Un tratamiento más efectivo es la quimioterapia regional; la quimioterapia con o sin lipiodol es administrada de manera selectiva al tumor, seguido por embolización del tumor con partículas de gelatina. El lipiodol es altamente selectivo para el hepatocarcinoma muy vascularizado. La embolización promueve la retención de drogas citotóxicas en el tumor e induce necrosis de éste.

La quimioembolización se encuentra contraindicada en: 1. Invasión portal por el tumor, 2. Presencia de comunicaciones arteriovenosas intrahepáticas, 3. Pacientes con funcionamiento hepático no deteriorado.

Yamada y colaboradores utilizaron la quimioembolización con Mitomicina C y Adriamicina en 120 pacientes con carcinoma irreseccable, logrando reducir el tamaño del tumor en 75% de los casos y hubo una marcada disminución en los niveles de alfa feto proteína en 90%(13).

Bismuth y colaboradores evaluaron la quimioembolización con doxorubicina en 291 pacientes cirróticos con hepatocarcinoma, 29% de los pacientes tuvieron una disminución del tamaño del tumor. La morbilidad y mortalidad después del tratamiento se correlacionó con la gravedad de la enfermedad hepática. La supervivida a 2 años después fue de 49% en pacientes con cirrosis en insuficiencia hepática clase A de Child Pugh, 29% en pacientes con clase B, y 9% en clase C. Las complicaciones incluyeron: colecistitis en 10%, vasculitis en 14%, falla renal en 13% e ictericia en 12%(13).

En estudios recientes prospectivos y multicéntricos, la quimioembolización redujo el tamaño del tumor, pero no demostró beneficios en relación a la supervivencia(13).

HORMONOTERAPIA.

La presencia de los receptores de estrógenos en 33% de los pacientes con hepatocarcinoma, ha llevado a la investigación del uso de tamoxifén como terapia para esta neoplasia(1).

Varios estudios, algunos de estos controlados, sugieren un limitado beneficio del uso del tamoxifén en la sobrevida de los pacientes con hepatocarcinoma, mientras que otros no confirman este efecto. La dosis insuficiente de la droga, la alteración de los receptores de estrógenos y otros factores, pueden contribuir a tan variados efectos del tamoxifen. Un estudio reportó una sobrevida a un año del 35% en 16 pacientes con hepatocarcinoma no resecable, comparado con 0% en sujetos control. Algunos médicos utilizan esta relativa forma benigna de terapia como tratamiento paliativo, asociado a quimioterapia(2)

El crecimiento del hepatocarcinoma se ha propuesto que se encuentra modulado por estrógenos, lo cual ha llevado a la propuesta de el uso de bloqueadores de los receptores de estrógenos por medio del tamoxifén(9).

Se llevó a cabo un estudio por la Universidad de Hong Kong(Centro Médico de Queen Mary), en cual se incluyeron 119 pacientes, con diagnóstico de hepatocarcinoma, en estadio avanzado. Estos pacientes se incluyeron en un estudio aleatorizado placebo-control, en el cual los pacientes fueron divididos en 2 grupos, similares en estadio(Estadio I de Okuda 4 vs 6, Estadio II 44 vs 39, Estadio III 13 vs 13) placebo-control, a 61 pacientes se les inició manejo con tamoxifen 30mg diariamente, y el grupo control, 58 pacientes, se maneja con placebo. Los resultados fueron los siguientes: No hubo diferencia en la mortalidad al primer mes(41 en el grupo de tamoxifen y 33 en el grupo control); las causas de mortalidad fueron las siguientes: caquexia maligna, hemorragia gastrointestinal, falla hepática y falla multiorgánica. Se concluye en este estudio que el tratamiento con tamoxifen en pacientes con hepatocarcinoma avanzado no influye en la sobrevida(9).

Dado lo controvertido de estos resultados, el uso del tamoxifén no es un tratamiento que se pueda utilizar de manera rutinaria.

LA TERAPIA CON OCTREOTIDA

La octreotida es un análogo de la somatostatina, que posee actividad antimitótica para una variedad de tumores no endocrinos. Reubi estudio 59 casos de

hepatocarcinoma y el 41% de estos expresó la presencia de receptores de somatostatina , los cuales tenían una alta afinidad tanto para somatostatina como para octreotida.(1)

Kourumalis realizó un estudio aleatorizado con 58 pacientes con hepatocarcinoma avanzado, un grupo recibió manejo con octreotida subcutánea, 250microgramos 2 veces al día , mientras que el otro grupo no recibió manejo. Los resultados indican que los pacientes tratados tuvieron un incremento en la sobrevida (13 meses contra 4 meses del grupo no tratado). La disminución en los niveles de alfa feto proteína a los 6 meses también se asoció con el tratamiento a base de octreotida(14).

RADIOTERAPIA.

Raramente es usada sin una terapia adicional. Se recomiendan dosis de más de 50Gy, pero esta dosis se encuentra asociada con hepatitis y falla hepática. La sobrevida de los pacientes posterior a la radiación es corta y muchos pacientes fallecen dentro de los primeros 6 meses. Las grandes dosis de radiación se han asociado con una frecuencia de respuesta de 64% y una sobrevida de 41%. La terapia con protón es un método que consiste en grandes dosis de radiación enfocadas a la lesión. Una reducción del 50% del tamaño del tumor se ha observado en los pacientes tratados, con minimos efectos y buena calidad de vida. La terapia con radiación puede ser utilizada con seguridad en pacientes cirróticos en Chile-Pugh A con tumores menores de 8cm de diámetro o clase funcional B y tumores menores de 5 cm de diámetro. Este método no es recomendado en enfermedad multifocal o micrometástasis(13). Por otro lado, la radiación se recomienda como una terapia paliativa en lesiones dolorosas.

TRASPLANTE HEPATICO.

Se ha aceptado como la terapia para el hepatocarcinoma cuando los limites anatómicos y las limitaciones funcionales lo permiten. En Europa recientemente fue la indicación del trasplante hepático de los pacientes que lo requirieron. Algunos centros de trasplante han reportado una sobrevida a 3 años del 80% de los casos y

a 5 años del 20%. Muchas muertes después de trasplante, son causadas por la recurrencia del tumor en el hígado trasplantado(13).

Pen informó su experiencia en trasplante de 365 pacientes, con sobrevida a 5 años del 18%; este resultado indica que la hepatectomía y trasplante hepático pueden ser útiles únicamente en un grupo de pacientes seleccionados con enfermedad hepática terminal(13). Iwatsuki y Strazl reportaron sus resultados de un estudio de 105 pacientes trasplantados y 76 pacientes con resección hepática por el tumor(13); los resultados indican una sobrevida mayor en los pacientes trasplantados que en los pacientes en los cuales se realizó resección(13).

En 1996 Mazzafero reportó un estudio realizado con 48 pacientes, los cuales tenían diagnóstico de cirrosis y tumores pequeños de hígado. En 94% de los pacientes la cirrosis se relacionó con virus B y C de la hepatitis. La presencia del tumor fue confirmada por biopsia. Los criterios para realizar el trasplante fueron tumores menores de 5 centímetros con no más de 3 nódulos menores de 3cm cada uno cuando los tumores eran múltiples. Antes del trasplante 28 pacientes recibieron manejo con quimioembolización, la cual se repitió después del trasplante; los casos fueron seguidos por 26 meses. La mortalidad fue de 17%, la sobrevida a los 4 años fue de 75% y la recurrencia después de 4 años fue de 73%(16).

Bismuth y colaboradores compararon el trasplante con la resección hepática y encontraron una frecuencia de sobrevida similar, 50% el primero y 47% el segundo(13). Romani informó 27 trasplantes con tumor pequeño (menor de 5cm), cuya sobrevida fue de 82% a un año y 71% a 3 años(13).

PROTOCOLO

Debido al aumento en la población de pacientes con cirrosis en nuestro hospital, es importante establecer la incidencia de hepatocarcinoma.

Planteamiento del problema:

Cuál es la incidencia de hepatocarcinoma en pacientes cirróticos captados durante junio de 1999 a junio del 2000 en el servicio de Gastroenterología del CMN SXXI?

Hipótesis: Puesto que la cirrosis es un factor de riesgo para el desarrollo de hepatocarcinoma, consideramos debe conocerse su incidencia en nuestra población, ya que existe un aumento en la población de pacientes con cirrosis en nuestro hospital.

Objetivos:

1. Conocer la incidencia de hepatocarcinoma en pacientes cirróticos de cualquier etiología en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Establecer la correlación de niveles de alfa feto proteina con la presencia de hepatocarcinoma.
3. Correlacionar la presencia de hepatocarcinoma con el origen de la cirrosis
4. Conocer la edad más frecuente de presentación.
5. Conocer el sexo más afectado.
6. Determinar la sobrevida.

Materiales y Métodos.

1. Se realizará un estudio retrospectivo, transversal de junio de 1999 a junio del 2000.
2. Se incluirán a todos los pacientes que son vistos por vez primera en el hospital de Especialidades o que acuden a la consulta externa de Gastroenterología con diagnóstico de Cirrosis hepática de cualquier etiología.

3. A todos los pacientes se le evaluarán los exámenes de laboratorio realizados: pruebas de función hepática completa, química sanguínea, electrolitos séricos, biometría hemática, alfa feto proteína.
4. Se revisará radiografía de torax, ultrasonido abdominal, gammagrama hepatoesplénico y TAC de abdomen.
5. En caso de contarse, se revisará la biopsia hepática.

Criterios de inclusión.

1. Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología.
2. Edad de 18 a 80 años.
3. Ambos sexos.
4. Pacientes con diagnóstico de lesión ocupante de espacio en hígado, documentada por ultrasonido abdominal, tomografía axial computada de abdomen, con o sin elevación de los niveles de alfa feto proteína.

Criterios de no inclusión.

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer en otro sitio distinto a hígado.
2. Mujeres embarazadas.
3. Niños.
4. Pacientes con discapacidad física o mental.

Criterios de exclusión.

1. No ser derechohabientes del IMSS.

Procedimientos.

Se incluirán a los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología con lesión ocupante de espacio en hígado sugestiva de cáncer hepático, captados por la consulta externa o bien por urgencias.

Todos estos pacientes se les ha establecido ya en la consulta externa, específicamente en Clínica de Hipertensión Portal, un seguimiento con estudios de

laboratorio(pruebas de función hepática, química sanguínea, electrólitos séricos, biometría hemática, tiempos de coagulación, alfa feto proteína) y se les cita de acuerdo a gravedad de la patología, o bien en caso de permanecer estable, cada 6 meses, aunque en los pacientes con lesión ocupante de espacio sugestivas de cáncer hepático, se les interna para concluir protocolo de estudio de la lesión, y determinar el tratamiento adecuado de acuerdo a la función hepática, siempre y cuándo el paciente se encuentre de acuerdo en la realización del tratamiento.

CONSIDERACIONES ETICAS.

. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ESTUDIOS EN HUMANOS.

El estudio debe conformarse de acuerdo a la recomendaciones de la declaración de Helsinki, como se adoptó en la XVIII Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia 1964 y como se revisó en la XXIX Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón 1975 y la XXXV Asamblea de Venecia, Italia 1973.

El protocolo de estudio será enviado para evaluación por el Comité del HECMN SXXI.

. INFORMACIÓN A LOS PACIENTES DE SU PATOLOGÍA Y CONSENTIMIENTO DE SU EVALUACIÓN.

A todo paciente con cirrosis hepática y lesión ocupante de espacio sugestiva de hepatocarcinoma se le inicia un protocolo de estudio en el servicio, el cuál comprende una historia clínica completa, exámenes de laboratorio que incluyen biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, pruebas de función hepática completas y alfa feto proteína, así como también USG de abdomen, y en caso de corroborarse la lesión o bien de existir niveles elevados de alfa feto proteína, se solicita TAC de abdomen o estudios mas sofisticados como portotomografía.

En caso de existir cirrosis hepática y encontrarse una lesión hepática menor de 3cm de diámetro, única y con función hepática conservada(Child A), se plantea como primera opción de tratamiento la cirugía para resección de la lesión.

Difícilmente se establece tratamiento con alcohol de manera local, quimioterapia o radioterapia, ya que no se tiene la experiencia en ello, y no se encuentra apoyo por los servicios implicados como radiología.

Un paciente con insuficiencia hepática clase C de Child y con lesión mayor de 5cm o con metástasis, únicamente se le da seguimiento y se atienden las complicaciones, y no se intentan tratamientos heroicos que comprometan la vida del paciente.

El trasplante hepático aún es una terapia experimental, ya que hasta la conclusión del estudio únicamente se han realizado 4 trasplantes hepáticos en este hospital, obteniéndose el 50% de sobrevida a un año, y el otro 50% falleció en el primer año del trasplante, por lo que no es una terapia que se recomienda efectuar como primera elección y de esto se informa a los pacientes.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

Recursos humanos:

Médicos de base, médicos residentes, enfermeras, químicos, radiólogos.

Recursos materiales.

Instalaciones de la consulta externa y hospitalización del Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Los laboratorios para realizar biometría hemática, química sanguínea, electrólitos séricos, tiempos de coagulación, alfa feto proteína, depuración de creatinina y electrólitos urinarios.

Radiología: Para realizar ultrasonido de abdomen, tomografía axial computada, angiografía, porto-tomografía, resonancia magnética.

Materiales: Computadora, impresora, hojas blancas, lápiz, disketts.

A todos los pacientes se le realizará una hoja de recolección de datos .

<p style="text-align: center;">TESIS CON FALLA DE ORIGEN</p>

Resultados:

Se diagnosticaron un total de 28 casos de hepatocarcinoma en una población de 140 pacientes cirróticos, de los cuáles correspondieron:

Cirrosis hepática por virus C	15 pacientes	53.57%
Cirrosis hepática por virus B	2 pacientes	07.14%
Cirrosis hepática por VHC y VHB	1 Paciente	03.57%
Cirrosis hepática por VHC más alcohol	1 paciente	03.57%
Cirrosis hepática por alcohol	8 pacientes	28.57%
Cirrosis hepática de etiología no determinada	1 pacientes	03.57%

Afectación por sexo:

Mujeres:	12 casos	42.85%
Hombres:	16 casos	57.15%

Afectación por grupo de edad:

41-50 años	05 casos	17.85%
51-60 años	08 casos	28.57%
61-70 años	12 casos	42.85%
71-80 años	03 casos	10.71%

El tiempo de evolución de la sintomatología fue variable, reportándose la siguiente sintomatología:

Asintomático:	40%
Sintomático dentro de los 3 primeros meses del diagnóstico:	33.7%
Sintomático dentro de los 6 primeros meses del diagnóstico:	24.6%
Sintomático dentro de los 12 primeros meses del diagnóstico:	3.0%

La sintomatología reportada fue:

Dolor abdominal

Ascitis

Ictericia y prurito

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Síntomas inespecíficos:

Pérdida de peso

Fiebre

Astenia y adinamia.

Los niveles de alfa feto proteina.

Menor de 20 unidades	18 pacientes	56.25%
De 100-200 unidades	4 pacientes	12.50%
De 201-300 unidades	3 pacientes	9.37%
De 400-500 unidades	2 pacientes	6.25%
Más de 500 unidades	5 pacientes	15.62%

Hallazgos por ultrasonido abdominal

Una lesión ocupante de espacio en hígado	47.60%
Dos lesiones ocupantes de espacio en hígado	28.40%
Más de 2 lesiones ocupantes de espacio	24.00%
El tamaño de las lesiones tuvo una media de 53.9mm +- 19mm.	

La tomografía corroboró el diagnóstico hasta un 91% de los casos, y el resto presentó elevación de alfa feto proteína, evidencia clínica y por ultrasonido para el diagnóstico de hepatocarcinoma.

El estadio en que se clasificó fue de acuerdo a la clasificación de Okuda (refe)

Okuda I	7 pacientes	25.00%
Okuda II	10 pacientes	35.71%
Okuda III	11 pacientes	39.28%

Mortalidad:

Se realizó una llamada telefónica al domicilio de los pacientes para conocer el estado de salud hasta febrero del 2002, encontrando que el 82.14% (23) de los pacientes había fallecido

Estadio III: 11 Pacientes (39.28%) Estadio II: 8 Pacientes (28.57%) Estadio I: 4 Pacientes (14.28%)

A la fecha sobreviven 6 pacientes, dos en estadio II, y 3 en estadio I.

De los pacientes incluidos en el estudio, un paciente en estadio II se propuso para cirugía (hepatectomía), sin embargo, falleció en el periodo postoperatorio, se logró confirmar el diagnóstico desde el punto de vista histológico, además de concluir el hallazgo de 3 lesiones ocupantes de espacio en hígado (Los hallazgos por gabinete fueron: TAC de abdomen 2 lesiones, USG de abdomen 1 lesión)

Dos pacientes en estadio I se propusieron para cirugía, y el pronóstico fue bueno a los 6 meses, conservando su estadio funcional de Child en A.

Los dos pacientes que se sometieron a trasplante hepático fallecieron: uno durante la cirugía, y el otro durante el postoperatorio mediato.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Conclusiones:

Consideramos que el hepatocarcinoma tiene una elevada incidencia en nuestros pacientes, ya que la población en riesgo es de 22.85%, en relación a lo reportado en países europeos y de Norteamérica.

El diagnóstico se realiza en la mayoría de los casos por USG y se complementa con niveles de alfa feto proteína y TAC de abdomen.

En relación al uso de métodos diagnósticos de gabinete, considero que pese a que el ultrasonido es el más utilizado en nuestro hospital, su capacidad para el diagnóstico se encuentra sujeta a la capacidad del realizador del estudio, el tamaño de la lesión, puesto que lesiones menores de 2cm pueden pasar desapercibidas, y finalmente tiene poca definición para valorar lesiones satélites (metástasis).

Sin embargo, el ultrasonido, es el método radiológico más utilizado en detección de cáncer hepático en pacientes cirróticos; dicha detección se realiza cada 6 meses. Aunque dada la frecuencia tan importante de esta patología en los pacientes cirróticos, deberá contemplarse la posibilidad de realizarse con mayor frecuencia, esto es, cada 3 meses.

Los niveles de alfa feto proteína tienen una pobre sensibilidad como método diagnóstico, ya que la mayoría de los casos no tiene una correlación con el diagnóstico por imagen y del deterioro clínico que presenta el paciente.

En nuestro estudio 78.125% de los casos presentó niveles de alfa feto proteína por debajo de 400 unidades, mientras que solamente 9.37% de los casos reportó niveles de alfa feto proteína alrededor de 1000 unidades, por ello como método diagnóstico no debe utilizarse, ya que tiene una pobre sensibilidad, aunque se deben realizar estudios en poblaciones más amplias para concluir esto.

La cirrosis asociada a hepatocarcinoma se encontró fuertemente relacionada con el virus de la hepatitis C; sin embargo, hay que tomar en cuenta que la mayoría de los casos de cirrosis que se atiende en este hospital, es de origen viral, y con menor frecuencia otras causas como alcohol y patología autoinmune.

La población con mayor riesgo de desarrollar hepatocarcinoma es después de la sexta década de la vida. En relación al sexo, no hubo diferencias significativas.

El ultrasonido de abdomen y la alfa feto proteina, no nos permiten valorar el tamaño de la lesión; tampoco el ultrasonido es útil en lesiones menores de 2cm de diámetro. Por ello considero que ante un deterioro de la función hepática sin causa aparente, así como también en poblaciones jóvenes, en los cuales se puede ofrecer un tratamiento que permita mejorar la sobrevida, deben utilizarse medios de diagnósticos más precisos, como la tomografía axial computada, resonancia magnética e incluso para el diagnóstico diferencial la angiografía, todo ello, con la finalidad de ofrecer el manejo adecuado.

Por otra parte considero que debe iniciarse un programa de trasplante por parte del Servicio de Gastroenterología, lo cual es fundamental, ya que los pacientes que son atendidos en este servicio, se encuentran protocolizados, lo cuál permite elegir de manera adecuada el paciente candidato a trasplante hepático.

Bibliografía:

- 1.- Aguayo Alvaro, Yehuda. Current and future treatment therapies for liver disease 2001; 5: 479-499.
- 2.- Akriviadis , J. M Llovet, SC. Efremedis. Hepatocellular carcinoma. Brit J surg 1998; 85: 1319-1331.
- 3.- Benvegrú L, Noventa F, Bernardinello E. Evidence for an association between the aetiology of cirrhosis and pattern of hepatocellular carcinoma development. Gut 2001;48:110-115.
- 4.-Gabriele Bianchi Porro, Michel Cremer, Guenter Krejs, Giuliano Ramadori. Gastroenterology and Hepatology 1999; 580-594.
- 5.- Bolondi L , Sefia S. Siring S. Surveillance programme of cirrhotic patient for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma a cost effectiveness analysis. Gut 2001; 48:110-115.
- 6.- Bruix Jordi. Treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology 1997, vol 25
- 7.-Augusto Cedrone, Maurizio Pompili. Comparison between Color Power Doppler Ultrasound with Echo-Enhancer and Spiral Computed Tomography in the evaluation of Hepatocellular Carcinoma Vascularization before and After Ablation Procedures. The Am J Gastroenterol 2001; 96:1854-1859.
- 8.- Chalasani Naga, Horlandr John , Said Areen. Screening for hepatocellular carcinoma in patients with advanced cirrhosis. Am J Gastroenterol 1999; 94: 2988-2992.
- 9.- Chi-Leung Liu, Sheung-Tat Fan, Irene Oi-Lin. Treatment of Advanced Hepatocellular Carcinoma with Tamoxifen and the Correlation With Expression of Hormone Receptors: A Prospective Radomized Study. Am J Gastroenterol 2000; 95: 218-222.
- 10.- Christians Kathleen K., Pitt Henry A., Rilling William S. Hepatocellular carcinoma: Multimodality management. Surg 2001; 130: 554-60.
- 11.- F Degos, C Chistidis, Ganne-Carrie N. Hepatitis C, virus related cirrhosis time to occurence of hepatocellular carcinoma and death. Gut 2000;47:131-136.

- 12.- Adrián Di Bisceglie, Robert Carither, Gregory Gores. Hepatocellular Carcinoma . Hepatology 1998; 48:251-259.**
- 13.- Di Bisceglie A. Eytan Mor,Ran Tur Kaspá, Patricia Sheiner, and Myron Schwartz. Treatment of Hepatocellular Carcinoma Associated with Cirrhosis in the Era of Liver Transplantation. Ann Intern Med 1998;129:643-653.**
- 14.- E Kouroumalis, P Skordilis, K Thermos . Treatment of hepatocellular carcinoma with octreotide: a randomised controlled study. Gut 1998; 42:442-447.**
- 15.- Josep M. Llovet, Josep Fuster, and Jordi Bruix. Intention to Treat Analysis of Surgycal Treatment for Early Hepatocellular Carcinoma Resection versus Transplantation. Hepatology 1999; 30:1434-1440.**
- 16.- Mazzafero V, Regalia E, Doci R. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma:The best treatment, but for which patient?. N Engl J Med 1996; 334:693-699.**
- 17.- Brian J. Mc Mahon, Lisa Bulkow, Annette Harpster. Screening For Hepatocellular Carcinoma In Alaska Natives Infected With Chronic Hepatitis B: A 16 Year Population Based Study. Hepatology 2000; 32:842-846.**
- 18.- Masatoshi Okazaki, Hideyuki Higashihara, Fumitaka Koganemaru. Intraperitoneal Hemorrhage from hepatocellular carcinoma: Emergency Chemoembolization or Embolization . Radiology 1991; 180:647-651.**
- 19.- Kunio Okuda. Hepatocellular Carcinoma: Recent Progress. Hepatology 1992; 15:948-959.**
- 20.- Ambrogio Orlando, Adele Dantoni, Calagero Cama. Treatment of Small Hepatocellular Carcinoma with Percutaneous Etanol Injection : A Validated Prognostic Model. The Am J Gastroenterol 2000; 95:2921-2926.**
- 21.- Schiff Eugene, Sorrel Michael, Maddrey Willis C. Disease of the liver 1998; 1281-1316.**
- 22.- M Schoniger-Hekele, C Muller, M Kutilek. Hepatocellular carcinoma in Central Europe: Prognostic Features and Survival. Gut 2001;48:103-109.**

- 23- H. Tanaka, K. Hirohashi, S. Kubo. Preoperative portal vein embolization improves prognosis after right hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with impaired hepatic function. Brit J Surg 2000; 87:879-882.
- 24.- S. Takano, H. Oishi, S. Kono. Retrospective analysis of type of hepatic resection for hepatocellular carcinoma. Brit J Surg 2000; 87:65-70
- 25- Man-Fung Yuen, Chi-Chung Cheng, I J Lauder. Early detection of hepatocellular carcinoma increases the chance of treatment: Hong Kong experience. Hepatology 2000; 30, 330-335.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN