



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TITULO

"Experiencia de tres Años en el Manejo de Hepatocarcinoma del servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI"

FOLIO: F

TESIS QUE PRESENTA:

**DRA. GLORIA GARRIDO ARCINIEGA
PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE:
CIRUGIA GENERAL**

ASESOR: DR. JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ

MEXICO D.F.,

AGOSTO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Doctora
DIANA G. MENEZ DIAZ
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.”
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Doctor
ROBERTO BLANCO BENAVIDES
Profesor Titular del Curso de Cirugía General
Jefe del servicio de Gastrocirugía
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.”
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Doctor
JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ
Asesor de Tesis
Médico Adscrito al servicio de Gastrocirugía
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.”
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RESUMEN

Introducción y antecedentes El hepatocarcinoma representa de 80 a 90% de todos los tipos de cáncer hepático (18). En México, junto con los tumores de las vías biliares intrahepáticas, constituye la sexta neoplasia más frecuente, con tasa de 4.1 casos por cada 100 000 habitantes. La mayor parte se diagnostica en etapas avanzadas con supervivencia casi siempre menor de un año.

Pacientes y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional con el objetivo de conocer la incidencia de Hepatocarcinoma en los pacientes que han ingresado a cargo del servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda G." del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante un período de 3 años. Se encontraron 24 pacientes, durante ese período, se recabaron los expedientes y registros de egresos hospitalarios y se vació la información en una base de datos, se realizó análisis estadístico con frecuencias, razones y proporciones, con medias de tendencia central (media, mediana y moda) y dispersión (desviación estándar)

Resultados. Se identificaron un total de 24 pacientes con el diagnóstico de Hepatocarcinoma en el periodo comprendido entre el 1er de marzo de 2008 al 28 de febrero de 2011, 12.5% hombres y 87.5% mujeres con edad entre los 43 y 79 años con media de 62 años. El diagnóstico de hepatocarcinoma se asocio a infección por Virus de Hepatitis en un 63%, siendo por el tipo C en el 100% de los casos, a esteatosis hepática en 54% y a alcoholismo en 29%. Los pacientes con Infección por Virus de Hepatitis C tenían una evolución del padecimiento de entre 3 a 16 años con una media de entre 10 y 15 años. El tiempo entre el inicio de los síntomas o el diagnóstico y la terapéutica oscilo entre un mes y un año. Los niveles de Alfafetoproteína se encontraron por arriba de los parámetros normales en el 92% de los casos con cifras de entre 4 y 3220. Se establecieron dos cortes, uno por arriba de 100ng/dl 63% y otro por arriba de 400ng/d. 29%. Asimismo se recabo la incidencia de afectación por segmento hepático, encontrando una frecuencia de 7 en el segmento II, 5 en el segmento III, 3 en el segmento IV, 5 en el segmento V, 7 en el segmento VI, 9 en el segmento VII y 6 en el segmento VIII. Se clasificó a los pacientes de acuerdo a la clasificación de Child-Pugh, Criterios de Barcelona y TNM. En un 75% eran portadores de Child A, en un 21% Child B y sólo en un 4% Child C. En cuanto a los criterios de Barcelona el 33% era de tipo A, el 25% tipo B, 38% tipo C y 4% tipo D. De acuerdo a la clasificación de TNM se encontró 12% en Estadio II, 46% Estadio IIIA, 38% Estadio IVA y 4% Estadio IVB. La elección de la terapéutica se basó en el estado general del paciente y la estadificación del tumor. Las opciones de tratamiento empleadas fueron quimioembolización en 50%, resección quirúrgica en el 30%, ablación por radiofrecuencia 4% y manejo combinado en 16%. Este último se divide en un 8% para radiofrecuencia y cirugía; y en 8% para quimioembolización y resección quirúrgica. Los procedimientos quirúrgicos empleados consistieron en segmentectomía en el 44.4% de los casos, Hepatectomía atípica en el 33.3%, Hepatectomía izq 22.2% En un 21% de los pacientes se presentaron complicaciones asociadas a la terapéutica empleada, de las cuales, el hematoma en el sitio de la punción para quimioembolización se observo en el 13%, infección de la herida quirúrgica en el 4% e Insuficiencia Renal Aguda en 4%

Conclusiones: El hepatocarcinoma es una entidad de difícil diagnóstico, ya que cursa generalmente asintomático, dando lugar a una enfermedad tratada en estadios avanzados con opciones terapéuticas limitadas de curación. El manejo exitoso de este tipo de lesiones depende de muchas variantes como el diagnóstico temprano, el estadio del tumor y las condiciones clínicas del paciente, siendo la piedra angular, la selección adecuada de candidatos a tratamiento quirúrgico. La cirugía constituye la mejor opción curativa disponible en países donde aún no se cuenta con una Medicina de Transplante desarrollada, por lo que es importante realizar tamizaje en grupos de alto riesgo, como son portadores de virus de Hepatitis, esteatosis y alcoholismo

AGRADECIMIENTOS

A Dios, gracias por la vida, por la fortuna de contar con salud y por el azar del contexto que me ha permitido ser yo

Mis Padres y hermanos gracias por la educación, los valores y el ejemplo que me han cimentado como ser humano. Gracias por vivir conmigo este sueño, por los desvelos, por su tiempo y por su amor

Gerardo Aguayo Magaña, mi compañero, gracias por la paz, las sonrisas, la palabra necesaria, por tu apoyo y amor incondicional

Dr José Luis Martínez Ordaz gracias por la paciencia en la elaboración de este trabajo, por la confianza en quirófano y las enseñanzas día a día.

Dr Gilberto Guzmán Valdivia, mi modelo a seguir, mi más grande admiración.

Maestros, gracias por encausar mi pasión por la Cirugía y forjarme como profesionalista

1.Datos del Alumno (Autor)	
Apellido paterno	Garrido
Apellido materno	Arciniega
Nombres	Gloria
Teléfono	01 (55) 53 94 04 15
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Médico Cirujano Especialista en Cirugía General
No. De cuenta	097143925
2.Datos del Asesor	
Apellido paterno	Martínez
Apellido materno	Ordaz
Nombres	José Luis
3.Datos de la Tesis	
Título	Experiencia de tres Años en el Manejo de Hepatocarcinoma del servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
No. De páginas	
Año	2011

INTRODUCCIÓN

El carcinoma Hepatocelular es una de las neoplasias malignas más frecuentes en el ámbito mundial, produce un millón de nuevos casos cada año, representa 4.1% de las neoplasias malignas y se relaciona con una elevada mortalidad.

La incidencia se ha incrementado exponencialmente en los últimos años. En el año 2000 se calcularon 564 000 casos nuevos a nivel mundial(4), sin embargo, la American Cancer Society estima que en 2009, el número de nuevos casos es de 22 620 (5).La incidencia varía geográficamente, encontrando que el 81% de los tumores ocurren en países subdesarrollados. Las más altas ocurren en Africa central, sureste y este de Asia, incluyendo China (3)

En México, el Carcinoma Hepatocelular, junto con los tumores de las vías biliares intrahepáticas, es la sexta neoplasia más frecuente, con tasa de 4.1 casos por cada 100 000 habitantes. La mayor parte de los casos se diagnostica en etapas avanzadas con supervivencia casi siempre menor de un año. La máxima frecuencia se encuentra entre la quinta y sexta décadas de la vida (15)

La cirrosis hepática es el mayor factor predisponente para el desarrollo de hepatocarcinoma, ya que el 90% de los pacientes con hepatocarcinoma es portador de hepatitis b o C (10), seguidos por el consumo de alcohol y la esteatosis hepática (3)

La incidencia en pacientes con Virus de Hepatitis B se reporta en 2.5% por año, sin embargo en pacientes sin cirrosis sólo es del 0.4-0.6% por año (1). Debido a que la actividad inflamatoria, la elevación de enzimas y los niveles de DNA del virus de Hepatitis B mayores de 2000 IU/ml se relacionan con el incremento del riesgo de Hepatocarcinoma (2). En casos de cirrosis secundaria a Virus de Hepatitis C el riesgo es de 3-8% por año (1)

La US Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado 3 biomarcadores en el Carcinoma Hepático: Alfa-fetoproteína, Descarboxi-protrombina y Alfa-fetoproteína –L3 y glicofoma de Alfa-fetoproteína (3) La Alfa-fetoproteína es el marcador más usado en la detección y seguimiento, ya que tiene una sensibilidad del 60% (1)

En cuanto a las pruebas de detección por imagen, el ultrasonido tiene una sensibilidad aproximada del 65-80% y se recomienda por las guías de la AASLD (American Association for the Study of Liver) como el estándar para seguimiento de los pacientes con alto riesgo de hepatocarcinoma, al realizarlo en intervalos de 6-12 meses.

Sin embargo, se recomienda la TAC porque la localización del tumor debe ser documentada con información específica sobre los segmentos afectados, el número y tamaño de las lesiones, la proximidad vascular y la existencia de metástasis

Las 4 mejores clasificaciones de gravedad de Hepatocarcinoma son: The American Joint Committee in Cancer's tumor-node-metastasis model (TNM), The Cancer of the Liver Italian Program score (CLIP), Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). La clasificación de Okuda incorpora información sobre el tamaño del tumor y la función hepática (1)

La clasificación de MELD es usado para establecer la severidad de la enfermedad principalmente para contemplar trasplante hepático.

La clasificación de TNM es el único sistema que ha sido prospectivamente validado en pacientes que han sido tratados con resección quirúrgica o trasplante (12)

Tumor primario	Tx: No puede evaluarse el tumor primario
	T0: No hay evidencia de tumor primario
	T1: Tumor solitario de 2cm o menor en su dimensión mayor sin invasión vascular
	T2: Tumor solitario de 2cm o menor en su dimensión mayor con invasión vascular, o tumores múltiples limitados a un lóbulo, ninguno mayor de 2cm en su dimensión mayor sin invasión vascular; o un tumor solitario mayor de 2cm en su dimensión mayor sin invasión vascular
	T3: Tumor solitario mayor de 2cm en su dimensión mayor con invasión vascular; o tumores múltiples limitados a un lóbulo,, ninguno mayor de 2cm en su dimensión mayor, con invasión vascular; o tumores múltiples limitados a un lóbulo, cualquiera mayor de 2cm en su dimensión mayor, con o sin invasión vascular
	T4: Tumores múltiples en más de un lóbulo o tumor(es) que afectan una rama principal de la vena porta o hepática o invasión de órganos adyacentes, además de la vesícula biliar o perforación del peritoneo visceral
Nódulos linfáticos regionales	NX: No pueden visualizarse ganglios linfáticos regionales
	N0: No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales
	N1: Metástasis a ganglios linfáticos regionales
Metástasis regionales	MX: No puede evaluarse la presencia de metástasis distantes
	M0: No hay metástasis distantes
	M1: Metástasis distantes

Grupos por etapa del AJCC	Etapa I	T1, N0, M0
	Etapa II	T2, N0, M0
	Etapa IIIA	T3, N0, M0
	Etapa IIIB	T1, N1, M0
		T2, N1, M0
		T3, N1, M0
	Etapa IVA	T4, cualquier N, M0
Etapa IVB	Cualquier T, cualquier N, M1	

La clasificación de Child modificada es el sistema más usado para clasificar el grado de disfunción hepática de los pacientes con enfermedades hepáticas. La escala original (Child-Turcotte) fue modificada más tarde para dar origen a la escala de Child modificada o Child-Pugh (13) (14)

	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Encefalopatía	Ausente	Grado 1 a 2	Grado 3 a 4
Albúmina (g/L)	+3.5	2.8-3.5	-2.8
Bilirrubina (mg/dl) (En enf colestasicas)	-2	2-3	+3
	-4	4-10	+10
T de Protrombina % ó INR	+50	30-50	-30
	-1.7	1.8-2.3	+2.3

Puntaje	Clase	Sobrevida a 1 año	Sobrevida a 2 años	Promedio sobrevida	Mortalidad Perioperatoria en Cirugia General
5-6	A	100%	85%	15-20 años	10%
7-10	B	80%	60%	Indicación para evaluar trasplante hepático	30%
10-15	C	45%	35%	1-3 años	82%

Un reciente estudio valido los criterios de Barcelona Clinic Liver Cancer como la mejor clasificación para determinar el pronóstico con la terapia quirúrgica. La clasificación de Barcelona consiste en 4 estadios:

- A) Describe pacientes asintomáticos con tumores tempranos, los cuales son candidatos a tratamientos como resección, trasplante o tratamiento percutáneo.
- B) Incluye pacientes con hepatocarcinoma multifocal asintomático, estos pacientes son candidatos a recibir terapia local con quimioembolización transarterial.
- C) Describe pacientes con tumores sintomáticos y/o un tumor con invasión vascular o enfermedad a distancia, los cuales pueden beneficiarse con quimioterapia sistémica como el sorafenib.
- D) Son pacientes con falla hepática y con mal pronóstico cuyo tratamiento se limita únicamente a la paliación (7)



Figura 1 Macroscopia Hígado: Masa tumoral irregular infiltrante, dependiente de lóbulo derecho del hígado, que compromete 80% de masa hepática y comprime lóbulo izquierdo, con peso de 4 550 gramos.

El trasplante hepático es el tratamiento óptimo para el hepatocarcinoma en pacientes con clasificación de Child-Pugh A ó B, ya que con este tratamiento se incrementa la sobrevida por arriba de un 75-92% (10)

La resección quirúrgica es el siguiente tratamiento curativo más efectivo para el tratamiento del Hepatocarcinoma, pero puede no siempre ser posible por las características del tumor o el grado de cirrosis hepática (10). El tratamiento quirúrgico ha mostrado mayor beneficio en pacientes con tumor solitario y sin cirrosis con rangos de sobrevida a 5 años del 41-74%(1). Se observa mal pronóstico en presencia de hipertensión portal y disfunción hepática. Debido a lo anterior, la estadificación de la enfermedad es particularmente importante para decidir el manejo del Hepatocarcinoma porque ayuda a predecir el pronóstico y determinar las opciones de tratamiento

La preservación del tejido hepático es importante en cirróticos, ya que una resección excesiva puede dar origen a falla hepática y también la sobrevida posterior a la resección (11)

Tradicionalmente los pacientes no se presentan hasta que tienen estadios avanzados de la enfermedad lo que limita las opciones terapéuticas (3)

El Hepatocarcinoma tiene un alta propensión a diseminarse dentro del sistema venoso portal, el cual es el factor de riesgo más común para recurrencia intrahepática. Muchas de estas recurrencias son multicéntricas y distantes al margen de resección (11).

Las metástasis extrahepáticas estuvieron presentes en 86% de los casos de tumores primarios T3 y T4, de las cuales, en un 55% se localizaron en los nódulos linfáticos regionales y 12% en nódulos linfáticos a distancia (12). Las metástasis a distancia incluyen cerebro, hueso y pulmón (3)

Las recurrencias tumorales que se presentan dentro de los primeros dos años del posoperatorio y la recurrencia multifocal se asocia a diseminación del tumor primario.

En caso de enfermedad irresecable, la opción terapéutica más viable es el trasplante hepático y la terapia invasiva adyuvante, como son la ablación percutánea y Quimioembolización Transarterial(1).

La quimioembolización transarterial es recomendada como primera línea no curativa de tratamiento para tumores sin invasión vascular ni extrahepática. Utiliza la propiedad angiogénica del Hepatocarcinoma por el cual el tumor recibe flujo sanguíneo. Un catéter es guiado dentro de la arteria hepática derecha o izquierda, dependiendo de la localización del tumor y avanza selectivamente sobre la arteria nutricia, sobre la que se administra lipiodol que es selectivamente retenido por el tumor e incrementa la exposición a la quimioterapia (1)

La doxorubicina es el agente quioterapéutico más frecuente, el cual se emplea en el 36% de las revisiones(8). Otros agentes incluyen al cisplatino (usado en el 31%), Mitoxantrone y mitomicina C. El objetivo es administrar una dosis constante de quimioterapia directa sobre el hígado sin efectos sistémicos y administrar un agente embólico en forma simultánea

El empleo de la radioterapia externa es limitado debido a que la tolerancia hepática a la radiación (25 a30 Gy) es bastante menor en comparación con la acción tumoricida. La radioterapia interna a través de radioisótopos tiene el propósito de conseguir un efecto directo y selectivo con dosis tumoricidas del radiofármaco. Se emplean semillas radioactivas implantadas de manera directa en el tumor (braquiterapia) o compuestos portadores a través de la circulación arterial o sistémica. Los radioisótopos más empleados son el yodo 131 y el itrio 90, que pueden acoplarse al lipiodol, nucleoesferas o anticuerpos antitumorales. Las dosis intratumorales que se logran son de 100 a 120 Gy con respuestas objetivas alrededor del 50% de los pacientes con supervivencia a un año de 67% (1)

Otra modalidad es la combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia para pacientes con tumor dominante e implantes multifocales en hígado. Esta propuesta contempla la resección quirúrgica o la criocirugía del tumor principal seguida de infusión hepática de quimioterapia sola o combinada con hipertermia, radiación o radiación con radiosensibilizador. Estas combinaciones reducen el tumor(19)

JUSTIFICACIÓN

Se desconoce la cantidad de pacientes tratados bajo el diagnóstico de Hepatocarcinoma en el periodo del 1º marzo de 2008 al 28 de febrero del 2011. En este estudio se pretende desarrollar un trabajo de investigación del manejo de Hepatocarcinoma. Se establecieron los factores de riesgo asociados y se clasificó a los pacientes de acuerdo a sus condiciones clínicas y estadio tumoral.

Debido a lo complejo de la elección de las diferentes opciones terapéuticas, surge la inquietud de elaborar un estudio descriptivo, transversal, analítico por medio de la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con hepatocarcinoma durante tres años, con la finalidad de establecer la incidencia, características y tratamiento empleado en el Hepatocarcinoma

HIPÓTESIS

El tratamiento empleado en los pacientes portadores de Hepatocarcinoma se elige de acuerdo al estado general del paciente y a las características del tumor, de acuerdo a la clasificación de Child-Pugh, Criterios de Barcelona y TNM. La mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas avanzadas de la enfermedad, por lo que se opta por quimioembolización. En etapas tempranas se prefiere el tratamiento quirúrgico y la ablación por radiofrecuencia

OBJETIVO

Determinar la prevalencia y tratamiento proporcionado a los pacientes con diagnóstico de Hepatocarcinoma en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades en un período de tres años (1º marzo de 2008 al 28 de febrero del 2011)

MATERIAL Y METODOS.

Con autorización del Comité Local de Investigación, se diseñó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional con el objetivo de conocer la incidencia de Hepatocarcinoma en los pacientes que han ingresado a cargo del servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda G." del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante un periodo de 3 años (1º marzo de 2008 al 28 de febrero del 2011). Entre otros objetivos de este estudio esta proporcionar conocimientos sobre el diagnóstico, clasificación y etapificación, para realizar la elección de los diferentes métodos de tratamiento

El universo de trabajo quedó conformado por los pacientes ingresados bajo el diagnóstico de Hepatocarcinoma en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI, en el periodo del 1º marzo de 2008 al 28 de febrero del 2011

Se incluyeron a todos los pacientes que fueron hospitalizados en el Servicio de Gastrocirugía de CMN SXXI, Hospital de Especialidades con Hepatocarcinoma en el período de estudio

No se incluyeron a los pacientes cuyos expedientes se encuentren incompletos y a quienes el dx de Hepatocarcinoma fue descartado por Reporte Histopatológico

Los casos fueron identificados a partir del registro diario de pacientes hospitalizados a cargo del servicio de Gastrocirugía, una vez identificado a los pacientes y su número de seguridad social se revisó el archivo de egresos hospitalarios del servicio y archivo clínico a partir de donde se registraron nombre, número de afiliación, edad, sexo, factores de riesgo como infección por virus de hepatitis con tiempo de evolución, esteatosis hepática y alcoholismo. Se corroboraron también los datos clínicos, laboratoriales y características del tumor para realizar la estadificación de Child-Pugh, Barcelona y TNM, así como niveles de alfa-fetoproteína y segmento hepático involucrado por la lesión. Se dividió a los pacientes de acuerdo a la terapéutica empleada como fue Quimioembolización, Resección Quirúrgica, Ablación por Radiofrecuencia y terapia combinada (Quimioembolización y Resección Quirúrgica ó Ablación por Radiofrecuencia y Resección Quirúrgica). Se establecieron también, las complicaciones inmediatas asociadas al tratamiento

Las variables estudiadas fueron la presencia de hepatitis, esteatosis y alcoholismo, niveles de alfa-fetoproteína, segmento hepático, el estadio de Child, Barcelona y TNM. Asimismo las opciones terapéuticas

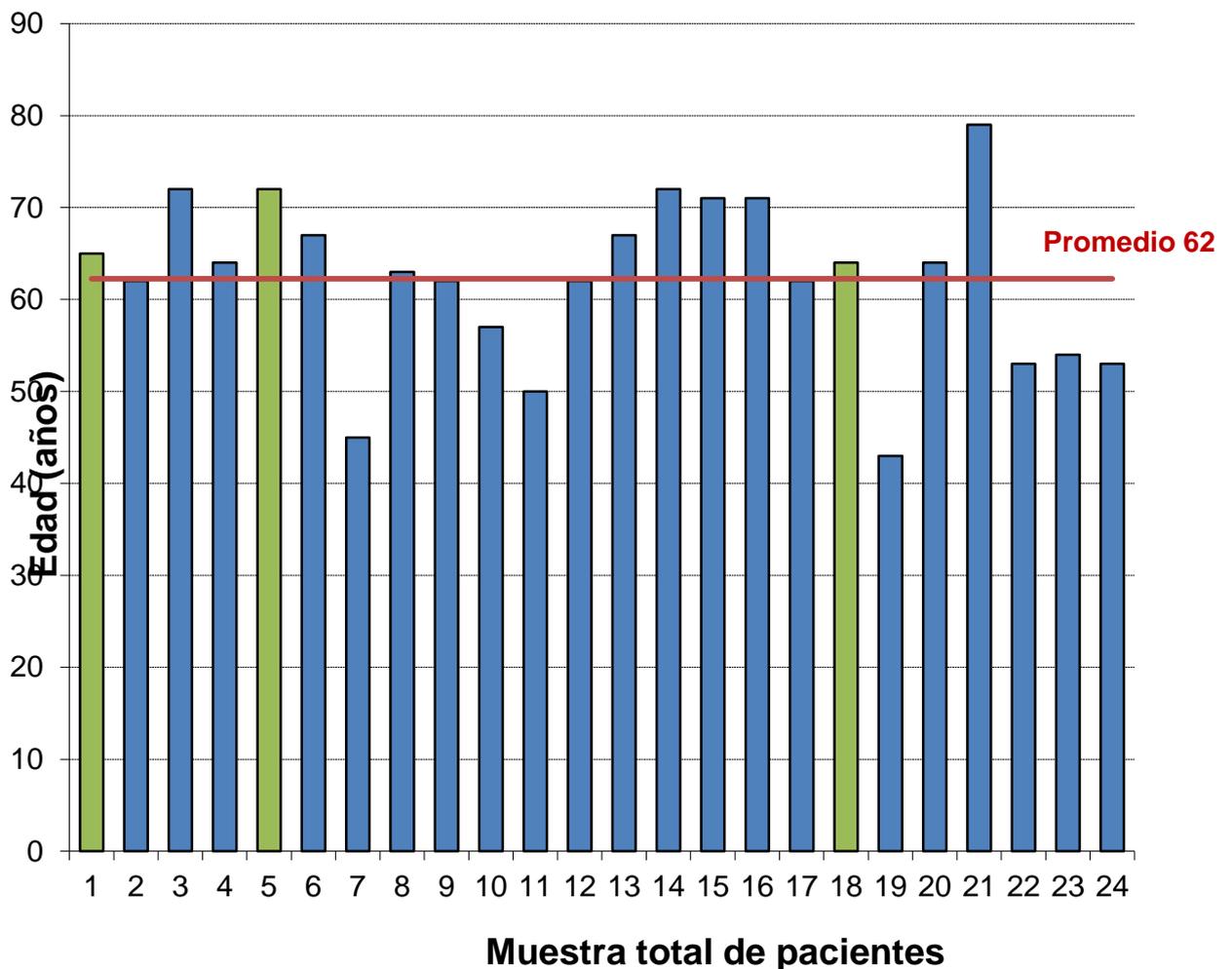
El análisis de los resultados se realizó mediante estadística descriptiva, determinando incidencia, porcentaje, media y promedio de las variables estudiadas con respecto al Hepatocarcinoma

RESULTADOS

Se identificaron un total de 24 pacientes con el diagnóstico de Hepatocarcinoma en el período comprendido entre el 1er marzo de 2008 al 28 de febrero de 2011.

De los cuales el 12.5% fueron hombres y 87.5% mujeres, con rangos de edad entre los 43 y 79 años, con una media de 62 años.

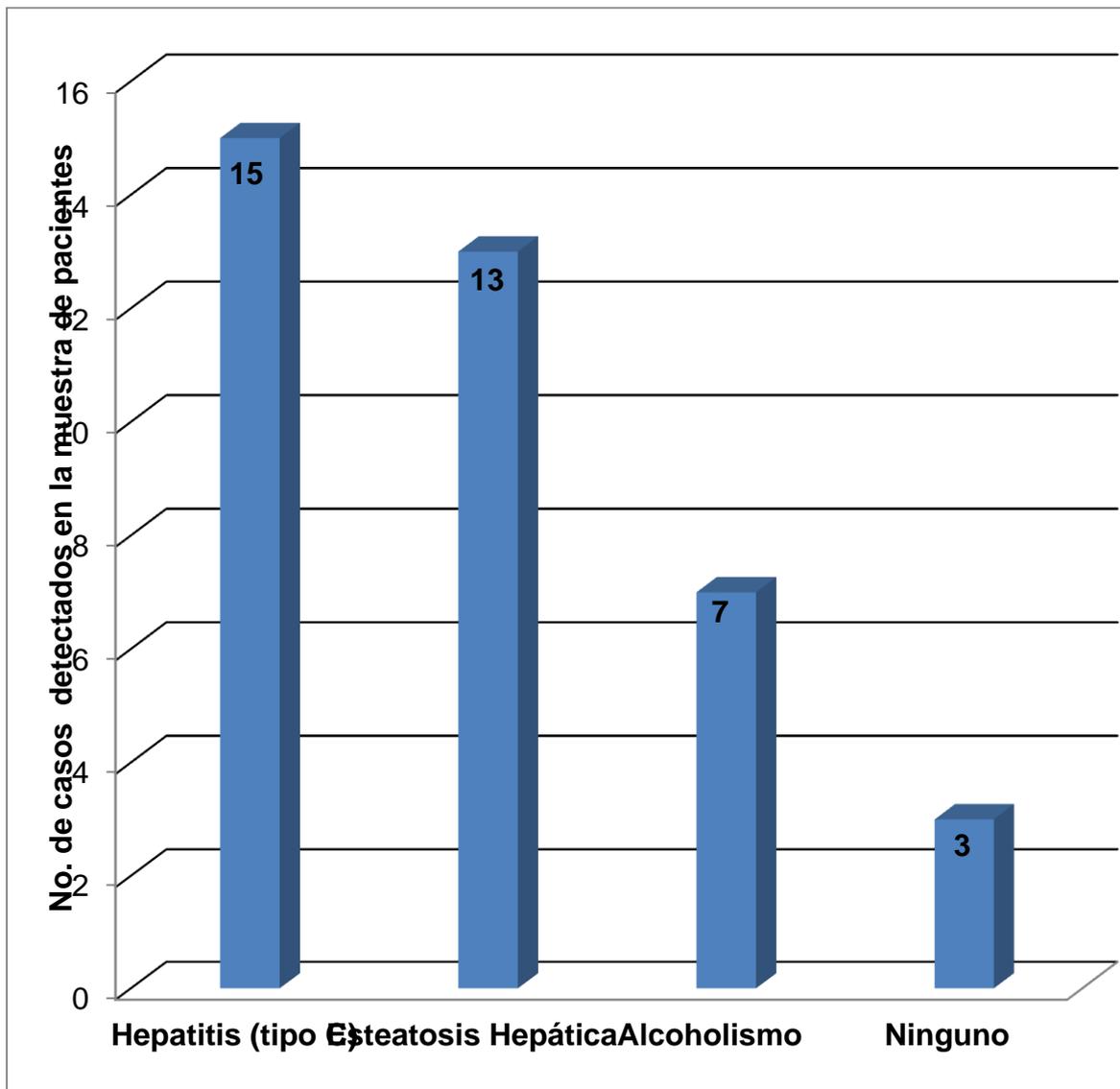
GRAFICA POR EDAD Y SEXO



Se determinaron como factores de riesgo asociados al diagnóstico, la Infección por virus de Hepatitis C en el 63%, siendo por el tipo C en el 100% de los casos, la Esteatosis hepática en el 54% y Alcoholismo en el 29%.

Los pacientes con Infección por Virus de Hepatitis C tenían una evolución del padecimiento de entre 3 a 16 años con una media de entre 10 y 15 años

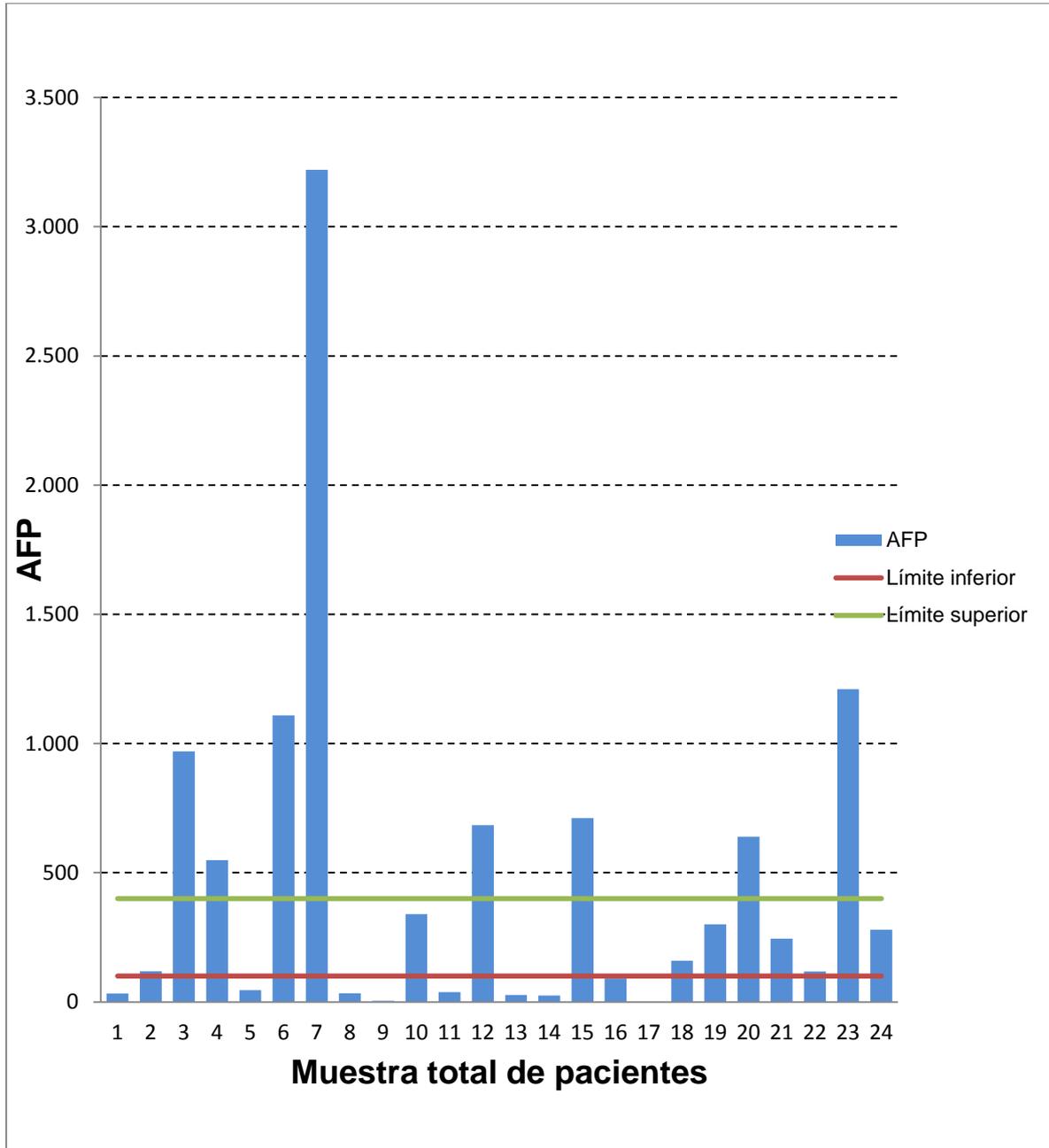
FACTORES DE RIESGO



Los niveles de Alfafetoproteína se encontraron por arriba de los parámetros normales en el 92% de los casos con cifras de entre 4 y 3220

Se establecieron dos cortes, uno por arriba de 100ng/dl 63% y otro por arriba de 400ng/d. 29%

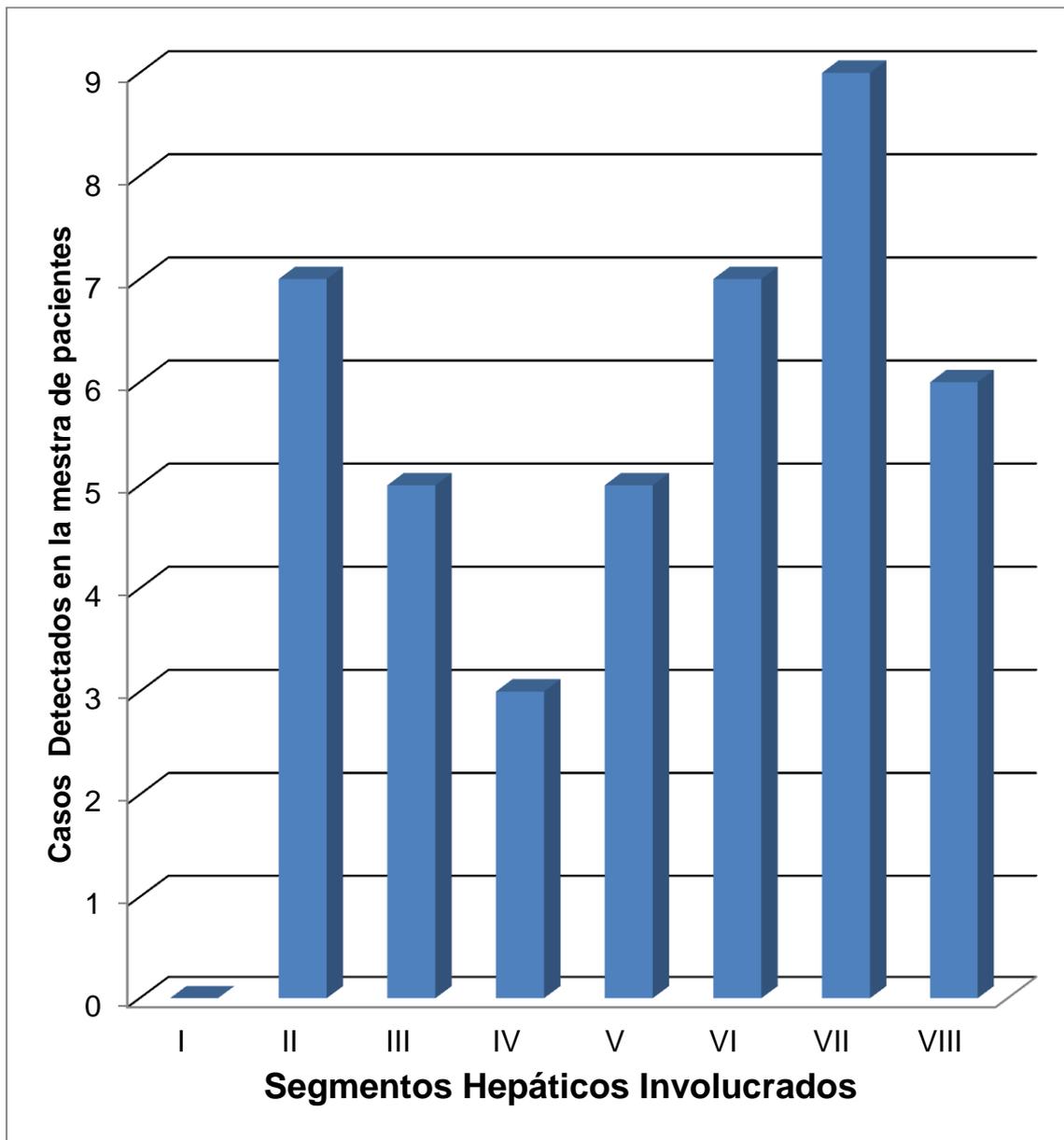
NIVELES DE ALFAFETOPROTEINA



Asimismo se recabo la incidencia de afectación por segmento hepático, encontrando una frecuencia de 7 en el segmento II, 5 en el segmento III, 3 en el segmento IV, 5 en el segmento V, 7 en el segmento VI, 9 en el segmento VII y 6 en el segmento VIII.

Ningún paciente presentó compromiso del segmento I

FRECUENCIA DE AFECTACIÓN POR SEGMENTOS HEPÁTICOS

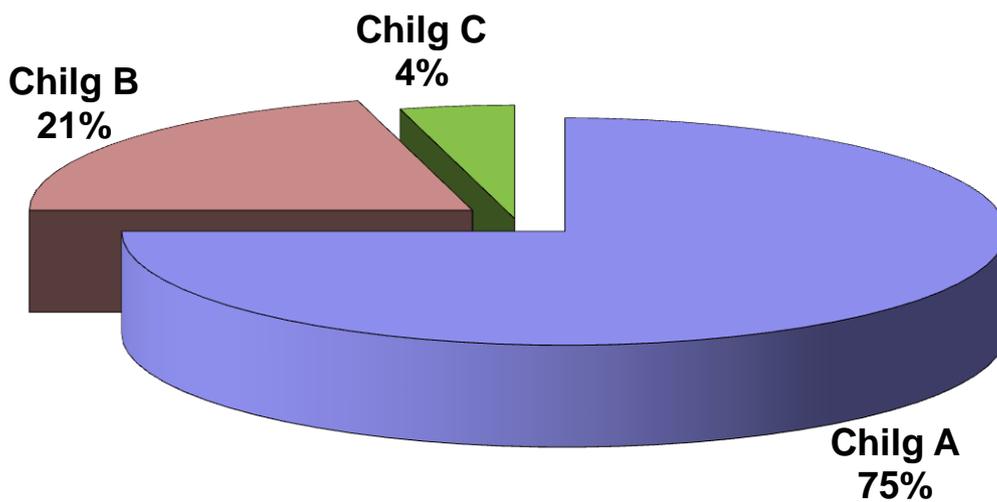


El tiempo entre el inicio de los síntomas o el diagnóstico incidental y el tratamiento oscilo entre un mes y un año

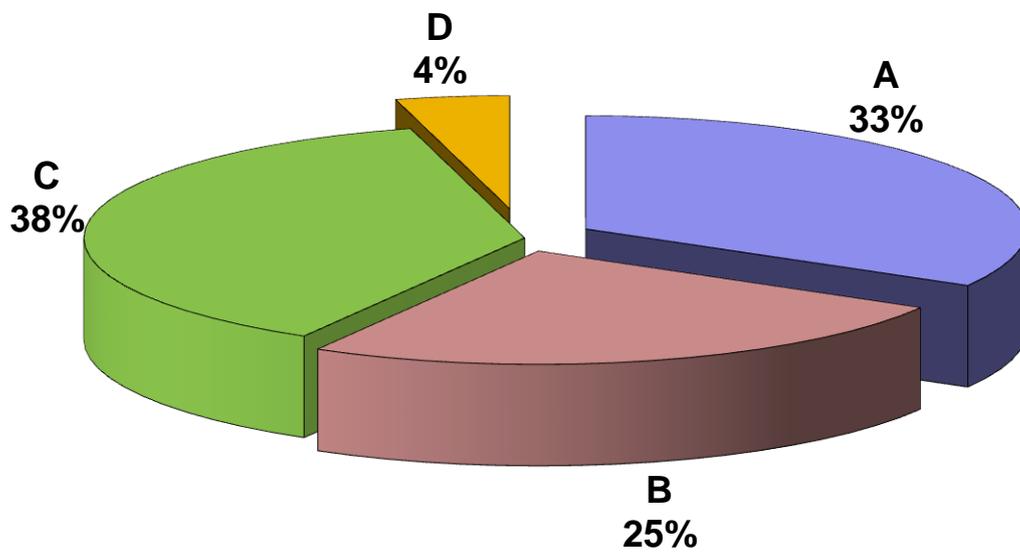
Se clasificó a los pacientes de acuerdo a la clasificación de Child-Pugh, Criterios de Barcelona y TNM.

En un 75% eran portadores de Child A, en un 21% Child B y sólo en un 4% Child C

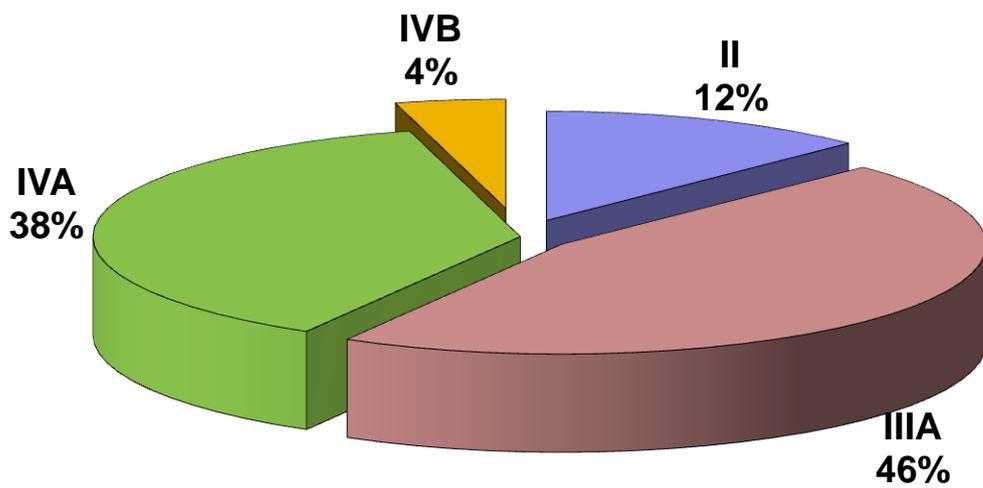
CLASIFICACIÓN DE CHILD-PUGH



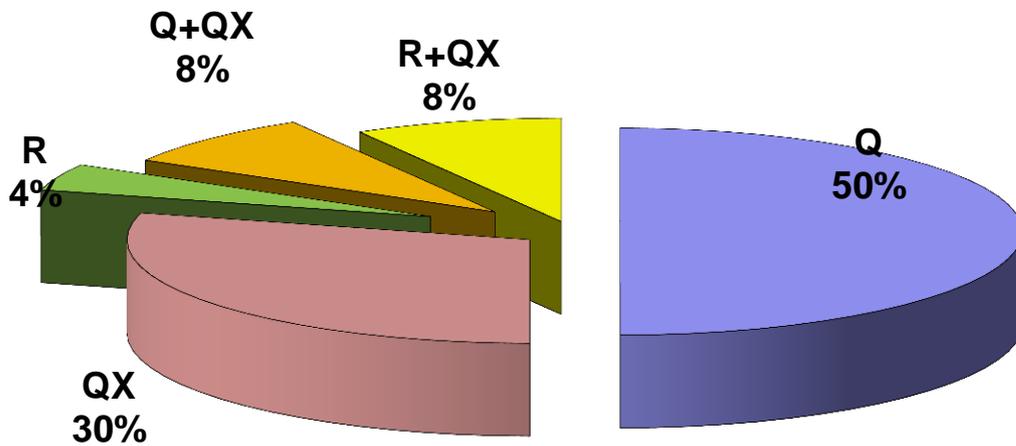
En cuanto a los criterios de Barcelona el 33% era de tipo A, el 25% tipo B, 38% tipo C y 4% tipo D.



De acuerdo a la clasificación de TNM se encontró 12% en Estadio II, 46% Estadio IIIA, 38% Estadio IVA y 4% Estadio IVB

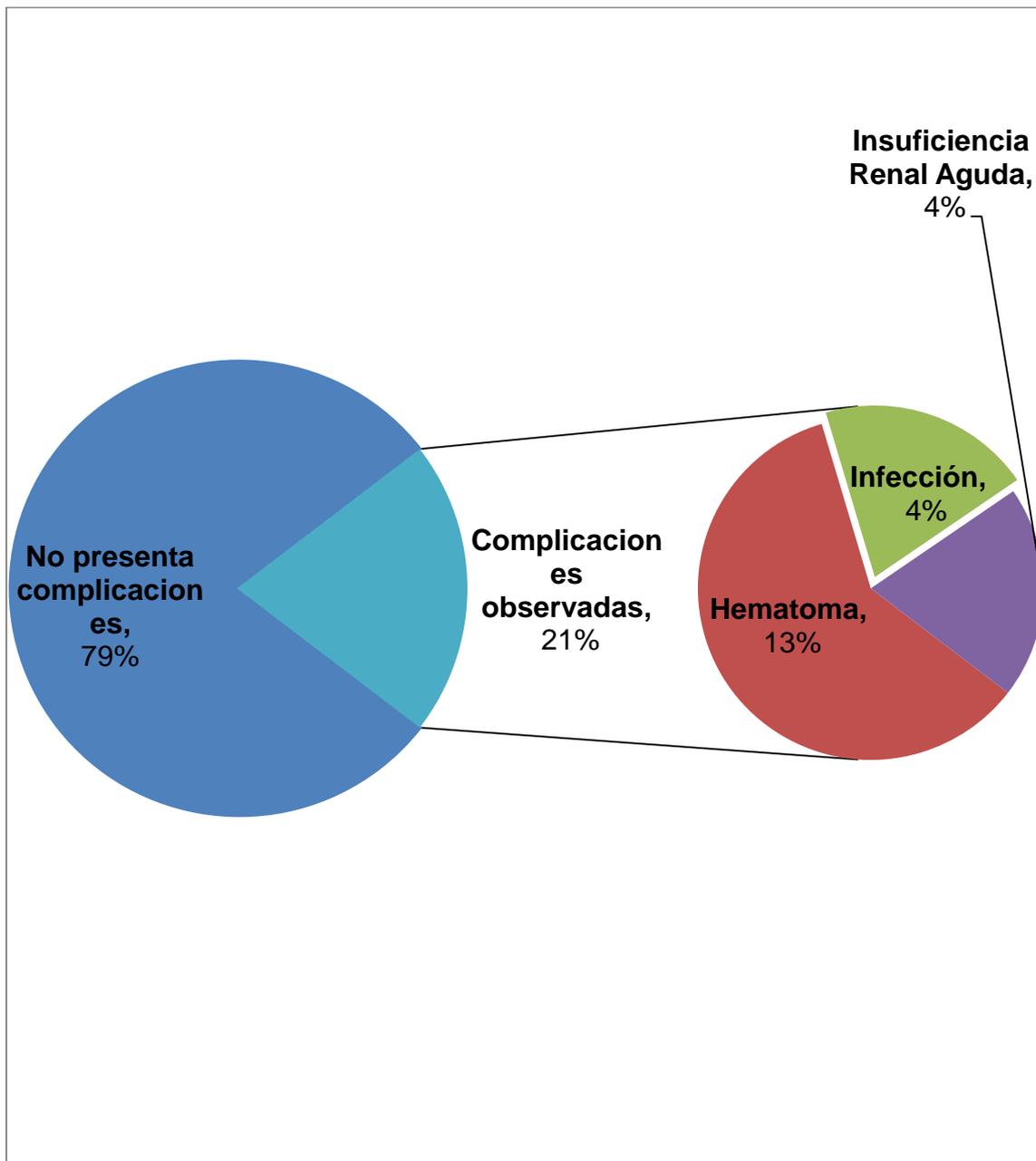


La elección de la terapéutica se basó en el estado general del paciente y la estadificación del tumor. Las opciones de tratamiento empleadas fueron quimioembolización en 50%, resección quirúrgica en el 30%, ablación por radiofrecuencia 4% y manejo combinado en 16%. Este último se divide en un 8% para radiofrecuencia y cirugía; y en 8% para quimioembolización y resección quirúrgica



Los procedimientos quirúrgicos empleados consistieron en segmentectomía en el 44.4% de los casos, Hepatectomía atípica en el 33.3%, Hepatectomía izq 22.2%

En un 21% de los pacientes se presentaron complicaciones asociadas a la terapéutica empleada, de las cuales, el hematoma en el sitio de la punción para quimioembolización se observó en el 13%, infección de la herida quirúrgica en el 4% e Insuficiencia Renal Aguda en 4%



DISCUSIÓN

El hepatocarcinoma representa de 80 a 90% de todos los tipos de cáncer hepático (18). En México, junto con los tumores de las vías biliares intrahepáticas, constituye la sexta neoplasia más frecuente, con tasa de 4.1 casos por cada 100 000 habitantes. La mayor parte se diagnostica en etapas avanzadas con supervivencia casi siempre menor de un año. La máxima frecuencia se encuentra entre la quinta y sexta décadas de la vida(15)

El género masculino es un factor de riesgo (relación varón: mujer de 3:1, debido tal vez a la tasa más elevada de infecciones virales, susceptibilidad genética, exposición a andrógenos, altas reservas de hierro y mayor exposición a otros factores de riesgo como alcohol y aflatoxinas (15). Sin embargo, en nuestro estudio, se encontró que el género más frecuentemente afectado fue el femenino en el 87.5% y la edad promedio fue de 62 años

La Cirrosis hepática es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del hepatocarcinoma ya que en 90% de los pacientes se presenta con infección de hepatitis (16). En un estudio realizado en el hospital general de Southampton, Inglaterra se encontró que la etiología de la cirrosis hepática en pacientes con hepatocarcinoma, se relaciona en un 59% con infección por Hepatitis Viral y en un 31% con alcoholismo (17)

En nuestros pacientes, se identificaron como factores de riesgo la infección por virus de hepatitis C, la esteatosis y el alcoholismo. La entidad asociada más importante fue la hepatitis C en el 63% , discretamente más baja que en los reportes de la literatura, seguida por la esteatosis hepática con un 54% y el alcoholismo en 29%

La concentración de alfa feto proteína es normal (10-20 ng / ml) en 20% de los diagnósticos de hepatocarcinoma, por lo que es usado como un criterio de diagnóstico adjunto, considerado que concentraciones mayores de 400 ng/ml tienen alto riesgo de hepatocarcinoma. (18). Los niveles de Alfafetoproteína se encontraron por arriba de los parámetros normales en el 92% de los casos con cifras de entre 4 y 3220. Se establecieron dos cortes, uno por arriba de 100ng/dl 63% y otro por arriba de 400ng/ml 29%, por lo que se considera la alfafetoproteína como marcador con alta sensibilidad.

La clasificación de TNM se ha reconocido como el indicador más importante para el pronóstico de los pacientes. Se han incluido otras clasificaciones que integren, además de la extensión tumoral, indicadores de la función hepática, como son la clasificación de Child-pugh y los criterios de Barcelona. Con lo anterior, se estadifica la tumoración, se elige el tipo de tratamiento sugerido y se estima la supervivencia esperada.

En el grupo de estudio, un 75% eran portadores de Child A, en un 21% Child B y sólo en un 4% Child C. En cuanto a los criterios de Barcelona el 33% era de tipo A, el 25% tipo B, 38% tipo C y 4% tipo D. De acuerdo a la clasificación de TNM se encontró 12% en Estadio II, 46% Estadio IIIA, 38% Estadio IVA y 4% Estadio IVB

El trasplante hepático es el tratamiento óptimo para el hepatocarcinoma en pacientes con clasificación de Child-Pugh A ó B, ya que con este tratamiento se incrementa la sobrevida por arriba de un 75-92% (10)La resección quirúrgica es el

siguiente tratamiento curativo más efectivo para el tratamiento del Hepatocarcinoma, pero puede no siempre ser posible por las características del tumor o el grado de cirrosis hepática (10). El tratamiento quirúrgico ha mostrado mayor beneficio en pacientes con tumor solitario y sin cirrosis con rangos de supervivencia a 5 años del 41-74%(1). Se observa mal pronóstico en presencia de hipertensión portal y disfunción hepática. Debido a lo anterior, la estadificación de la enfermedad es particularmente importante para decidir el manejo del Hepatocarcinoma porque ayuda a predecir el pronóstico y determinar las opciones de tratamiento

En Asia, solo 10 – 15 % de los pacientes diagnosticados con hepatocarcinoma tienen una enfermedad resecable. Este porcentaje se duplica en baja incidencia en regiones de norte América y Europa. (18)

Se considera que el tratamiento quirúrgico es la mejor modalidad terapéutica en los casos que la dimensión tumoral sea de 1 a 5 centímetros, así mismo en tumores menores de 2 centímetros es preferible optar por la radioterapia (17).

El cáncer hepático es con frecuencia multifocal, por lo que sólo en casos seleccionados se practica cirugía, que puede ser desde una resección segmentaria hasta trisegmentaria, con una supervivencia a 5 años del 10 a 30%(18) Se recabó la incidencia de afectación por segmento hepático. La incidencia se encontró de 7 en el segmento II, 5 en el segmento III, 3 en el segmento IV, 5 en el segmento V, 7 en el segmento VI, 9 en el segmento VII y 6 en el segmento VIII. Con base en lo anterior, el segmento más afectado fue el VII

Pese a que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en Child A, lo que significaría una mortalidad del 0-10%, el tumor se encontró en estadio avanzado, siendo el IIIA el más frecuente, lo que limitó la posibilidad de tratamiento quirúrgico.

Las opciones de tratamiento empleadas fueron quimioembolización en 50%, resección quirúrgica en el 30%, ablación por radiofrecuencia 4% y manejo combinado en 16%. Este último se divide en un 8% para radiofrecuencia y cirugía; y en 8% para quimioembolización y resección quirúrgica

El mayor determinante de mortalidad perioperatoria es la falla hepática postquirúrgica, la cual se presenta en 5% de los pacientes sin cirrosis y en 10% de hígados cirróticos. Debido a lo anterior es prioritario la correcta selección de pacientes candidatos a resección. Como una regla general los pacientes con complicaciones de cirrosis, como son sangrado, ascitis, o hipertensión portal marcada, tiene una reserva hepática insuficiente para una hepatectomía parcial (18)

En nuestro estudio sólo un 21% de los pacientes se presentaron complicaciones asociadas a la terapéutica empleada, de las cuales, el hematoma en el sitio de la punción para quimioembolización se observó en el 13%, infección de la herida quirúrgica en el 4% e Insuficiencia Renal Aguda en 4%

CONCLUSIÓN

El hepatocarcinoma es una entidad de difícil diagnóstico, ya que cursa generalmente asintomático, dando lugar a una enfermedad tratada en estadios avanzados con opciones terapéuticas limitadas de curación.

El manejo exitoso de este tipo de lesiones depende de muchas variantes como el diagnóstico temprano, el estadio del tumor y las condiciones clínicas del paciente, siendo la piedra angular, la selección adecuada de candidatos a tratamiento quirúrgico

La cirugía constituye la mejor opción curativa disponible en países donde aún no se cuenta con una Medicina de Transplante desarrollada, por lo que es importante realizar tamizaje en grupos de alto riesgo, como son portadores de virus de Hepatitis, esteatosis y alcoholismo

BIBLIOGRAFÍA

1. Wong R, Frenette C. Updates in the Management of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology and Hepatology* 2011;7(1):16–24
2. Chen C, Yang H. Risk of Hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 2006; 295:65-73
3. Gish, R. A Multidisciplinary Approach to the Management of Hepatocellular Carcinoma. Overview of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology and Hepatology* 2011, 6(7): 3-5
4. Shariff, M. Cox, I. Gomaa, A. Hepatocellular carcinoma: current trends in worldwide epidemiology, risk factors, diagnosis and therapeutics. *Expert Rev Gastroenterology and Hepatology* 2009; 3: 353-367
5. Curley, S. Izzo, F. Delirio, P. et al: Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies; result in 123 patients. *Ann Surg* 1999; 230 (1): 1-8
6. Marreno, J Applications and Limitations of Surgical and Regional Therapeutic Techniques. *Gastroenterology and Hepatology* 2011, 6(7): 6-9
7. Vitale A, Saracino E, Boccagni P, et al. Validation of the BCLC prognostic system in surgical hepatocellular cancer patients. *Transplant Proc.* 2009; 41:1260-1263
8. Marelli, L. Stigliano, R Triantos, C, et al Transarterial therapy for Hepatocellular carcinoma: which technique is more effective. A systematic review of cohort and randomized studies. *Cardiovascular Interventional Radiology* 2007; 30:6-25
9. Al, B. Benson, M. Systemic Therapy for Advanced Stage Hepatocellular Carcinoma *Gastroenterology and Hepatology* 2011, 6(7): 10-14
10. Abu-Hilal, M. Primrose, J. N. Casaril, A, et al .Surgical resection versus Radiofrequency Ablation in the treatment of small unifocal Hepatocellular Carcinoma. *J Gastrointest Surg* 2008, 12: 1521-1526
11. Divya, D. Ting-Jung, W. Chen-Fang, L, et al. Minor versus major hepatic resection for small hepatocellular carcinoma in cirrotic patients: A 20-year experience. *Surg* 2010, 147 (5): 676-684
12. Poon, D. Anderson, B. Chen L, et al. Management of cellular carcinoma in Asia: consensus statement from the Asian Oncology Summit 2009. *The Lancet Oncology* 2009, 10: 111-1118
13. Child, CG, Turcotte, JG. Surgery and portal hypertension. In: *The Liver and Portal Hypertension*, Child, CG (Ed), Saunders, Philadelphia 1964. p.50.
14. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:646.
15. Herrera, A. Granados, M. González, M. Manual de Oncología. Procedimientos Médico Quirúrgicos. Tercera edición. Mc Graw Hill. México 2007. 414-423

16. Aguayo, A. Patt, Y. No surgical treatment of hepatocellular carcinoma. Clin Liv Dis 2001; 5 (2): 175-89
17. Abu-Hilal, M. Primrose, J. Surgical Resection Versus Radiofrequency Ablation in the Treatment of Small Unifocal Hepatocellular Carcinoma. J Gastrointest Surg 2008. 12: 1521-1526
18. Vega, J. Pérez, A, et. al. Tratado de Cirugía General. Segunda Edición. Consejo Mexicano de Cirugía General. Manual Moderno. México 2008. 911-932
19. Sitzmann J. Abrams, R, et al: Improved survival for hepatocelular cáncer with combination surgery and multimodality treatment. Ann Surg 1993; 217 (2): 149-154