



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA MÉDICA

**“CORRELACIÓN CLÍNICA Y PRONOSTICA ENTRE ALBI
SCORE Y CHILD PUGH SCORE EN PACIENTES CON
CARCINOMA HEPATOCELULAR.”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA MÉDICA**

PRESENTA:

DR. STEFAN ZILLI HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. MARÍA DEL CONSUELO DÍAZ ROMERO



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 2022



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.

2. ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
1. CARÁTULA	1
2. ÍNDICE	2
3. RESUMEN	3
4. ABSTRACT	4
5. MARCO TEÓRICO	5
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
7. OBJETIVOS	13
8. HIPÓTESIS	14
9. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	15
10. RESULTADOS	23
11. DISCUSIÓN	30
12. CONCLUSIÓN	32
13. CRONOGRAMA	33
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
15. ANEXOS	37

3. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El carcinoma hepatocelular (CHC) es una de las principales causas de muerte relacionada con cáncer en todo el mundo. La evaluación de la función hepática es crucial para determinar el pronóstico de los pacientes, actualmente se utilizan diversas escalas con el propósito de determinar la supervivencia global (SG).

OBJETIVOS: Determinar la utilidad de la escala ALBI score y CHILD PUGH score para predecir el pronóstico de pacientes con carcinoma hepatocelular del Instituto Nacional de Cancerología.

MATERIAL Y MÉTODOS: En este estudio retrospectivo unicéntrico se incluyeron 303 pacientes con CHC del Instituto Nacional de Cancerología del periodo 2008-2021. Se utilizaron los valores pronósticos del ALBI score y de la puntuación CHILD-PUGH para predecir la SG mediante el método de Kaplan-Meier. Se realizaron análisis univariados y multivariados con regresión de Cox para investigar los factores pronósticos de la SG.

RESULTADOS: Se realizó un análisis comparativo de acuerdo a las escalas y se observaron diferencias en las distribución de los pacientes. De los pacientes que se encontraban en ALBI G1, 65 correspondían a una distribución en el grupo CHILD PUGH A5 mientras que los pacientes con ALBI G2 59 se encontraban en el mismo grupo de CHILD PUGH A5. Por otro lado 88 pacientes se encontraron en el grupo CHILD PUGH A6. Respecto a los pacientes con ALBI G3 13 pacientes correspondieron al grupo de CHILD PUGH B7 (chi cuadrada $p < 0,001$) En el análisis multivariado las variables de albúmina (HR: 0.45; $p = 0.027$), ECOG (HR: 1.49; $p = 0.006$), tratamiento sistémico (HR: 1.78; $p = 0.026$) y el ALBI score (HR: 1.71; $p = 0.032$) se mantuvieron predictores de la SG.

CONCLUSIONES: El estudio demuestra que el ALBI score presenta una mejor estratificación pronóstica y de la función hepática que la puntuación de CHILD PUGH.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma hepatocelular, Albumina, Bilirrubina total, CHILD PUGH, ALBI score, BLCL, supervivencia global.

4. ABSTRACT

INTRODUCTION: Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the leading causes of cancer-related death worldwide. The assessment of liver function is crucial in determining the prognosis of patients, currently various scales are used for the purpose of determining overall survival (OS).

OBJECTIVES: To determine the usefulness of the ALBI score and CHILD PUGH score in predicting the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma at the National Cancer Institute.

MATERIAL AND METHODS: In this single-center retrospective study, 303 patients with HCC from the National Cancer Institute from the period 2008-2021 were included. We use of prognostic values of ALBI grade and CHILD-PUGH score to predict OS using the Kaplan-Meier method. Univariate and multivariate analyses with Cox regression were performed to investigate prognostic factors for OS.

RESULTS: A comparative analysis was performed according to the scales and differences in patient distribution were observed. Of the patients who were in ALBI G1, 65 corresponded to a distribution in the CHILD PUGH A5 group while the patients with ALBI G2 59 were in the same CHILD PUGH A5 group. On the other hand, 88 patients were in the CHILD PUGH A6 group. Regarding patients with ALBI G3 13 patients corresponded to CHILD PUGH B7 group (chi-square $p < 0.001$). In multivariate analysis the variables of albumin (HR: 0.45; $p = 0.027$), ECOG (HR: 1.49; $p = 0.006$), systemic treatment (HR: 1.78; $p = 0.026$) and ALBI score (HR: 1.71; $p = 0.032$) remained predictors of OS.

CONCLUSIONS: The study demonstrates that ALBI score presents a better prognostic and liver function stratification than CHILD PUGH score.

KEY WORDS: Hepatocellular carcinoma, Albumin, Total bilirubin, CHILD PUGH, ALBI score, BLCL, overall survival.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 EPIDEMIOLOGÍA

El carcinoma hepatocelular (CHC) es una de las principales causas de muerte relacionada con cáncer en todo el mundo y, a diferencia de otros tipos de cáncer, sus tasas de incidencia y mortalidad continúan en aumento.^[1]

La incidencia mundial es heterogénea debido a la prevalencia variable de los factores de riesgo. La mayoría de los casos de carcinoma hepatocelular (80 %) ocurren en el África subsahariana y el este de Asia, donde los principales factores de riesgo son la hepatitis B crónica y la exposición a aflatoxina B1. En pacientes con hepatitis B, la incidencia de carcinoma hepatocelular aumenta con la carga viral, la duración de la infección y la gravedad de la enfermedad hepática.^[2]

La infección oculta por el virus de la hepatitis B también se asocia con un mayor riesgo debido al daño en el ADN inducido por la integración del virus. En los EE. UU., Europa y Japón, la hepatitis C es el principal factor de riesgo, junto con la ingesta excesiva de alcohol.^[3]

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) se está convirtiendo en una causa importante de carcinoma hepatocelular en las regiones desarrolladas. Futuros estudios prospectivos deberían aclarar en qué medida el hígado graso no alcohólico la enfermedad se superpone con la enfermedad hepática relacionada con el alcohol como factor de riesgo para el carcinoma hepatocelular. La creciente evidencia basada en evaluaciones retrospectivas respalda la asociación entre el síndrome metabólico, diabetes obesidad y el carcinoma hepatocelular en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico. La diabetes es un factor de riesgo independiente para el carcinoma hepatocelular y la mortalidad por cáncer de hígado es cinco veces mayor entre los hombres con un índice de masa corporal inicial alto que entre los hombres con un índice de masa corporal normal. La coinfección del VIH con el virus de la hepatitis B o el virus de la hepatitis C podría estar asociada

con una enfermedad hepática rápidamente progresiva, y el riesgo de carcinoma hepatocelular aumenta en el desarrollo de cirrosis.^[3]

5.2 PATOGENESIS

El desarrollo del carcinoma hepatocelular es un proceso complejo de múltiples pasos que involucra daño inflamatorio sostenido, incluyendo necrosis y regeneración de hepatocitos, asociado con depósito fibrótico. El riesgo de CHC surge después de una lesión hepática provocada por cualquiera de varios factores (virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), alcohol y aflatoxina B1), esto produce necrosis seguida de proliferación de hepatocitos. Los ciclos continuos de este proceso destructivo-regenerativo fomentan una condición de enfermedad hepática crónica que culmina en cirrosis hepática. La cirrosis se caracteriza por la formación anormal de nódulos hepáticos rodeados de depósitos de colágeno y cicatrización del hígado. Posteriormente, se observan nódulos hiperplásicos, seguidos de nódulos displásicos y, en última instancia, carcinoma hepatocelular (CHC), que se pueden clasificar en tumores bien diferenciados, moderadamente diferenciados y pobremente diferenciados, el último de los cuales representa la forma más maligna de CHC.^[3]

El acortamiento de los telómeros es una característica de la enfermedad hepática crónica y la cirrosis. La reactivación de la telomerasa se ha asociado con la hepatocarcinogénesis (su activación en las etapas tempranas o tardías de la enfermedad sigue siendo un punto de debate). La pérdida y/o mutación de p53 y la inestabilidad genómica también caracterizan la hepatocarcinogénesis [Imágen 1].^[3]

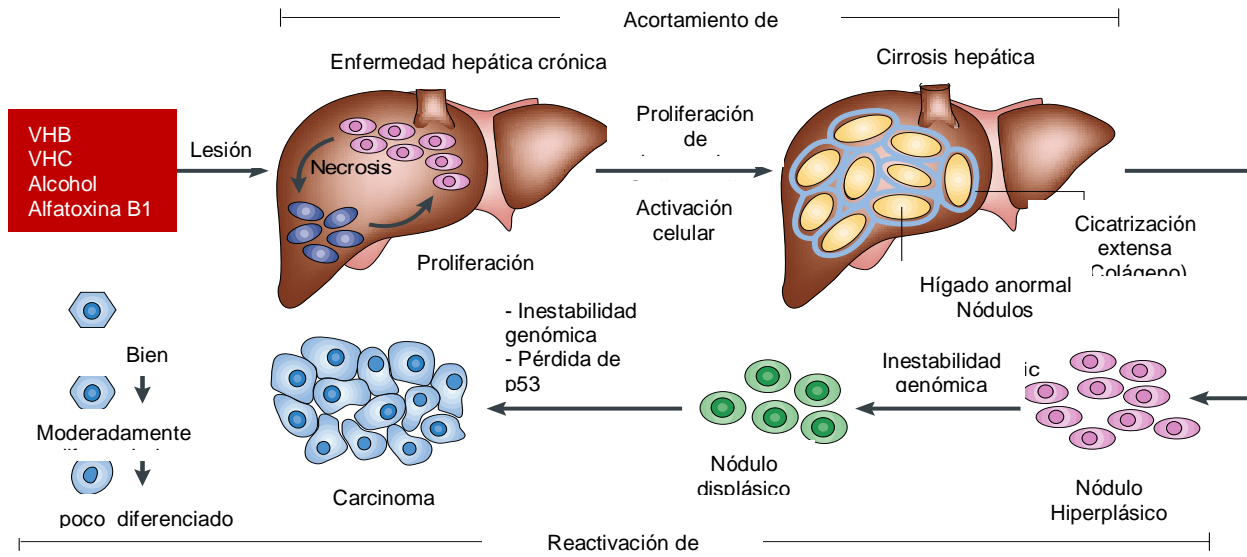


Imagen 1 . Hepatocarcinogénesis

5.3 DIAGNOSTICO

El diagnóstico inequívoco de un nódulo detectado mediante ultrasonografía en un hígado cirrótico representa un gran desafío clínico. Los nódulos con un diámetro de menos de 1 cm se diagnostican con poca frecuencia como carcinoma hepatocelular, y un diagnóstico seguro de estos nódulos es casi imposible con las técnicas actuales. Incluso si fuera posible un diagnóstico de carcinoma hepatocelular de tales nódulos, podría ocurrir un sobrediagnóstico, lo que puede causar más daño que beneficio, como se describe en otros tipos de cáncer para los que se realizan pruebas de detección. En nódulos mayores de 1 cm, un diagnóstico confiable de carcinoma hepatocelular se puede establecer mediante técnicas de imagen en el contexto de la cirrosis hepática si el nódulo muestra un patrón de imagen específico. Este patrón se define por una intensa captación de contraste durante la fase arterial seguida de un lavado de contraste durante las fases venosas en la TC o la RM con contraste. [4,5]

El valor de estos criterios no invasivos para el carcinoma hepatocelular en cirrosis ha sido validado prospectivamente. En nódulos entre 1 cm y 2 cm, el hallazgo de

características de imagen típicas tiene una especificidad y un valor predictivo positivo de casi 100%, y una sensibilidad que puede llegar al 71%. Otros parámetros como la detección de metamorfosis grasa, hipointensidad aislada en fases venosas, presencia de pseudocápsula o hiperintensidad en secuencias potenciadas en difusión no aumentan el diagnóstico. Recientemente, el Colegio Americano de Radiología ha propuesto un sistema para estandarizar el rendimiento, la interpretación de informes y la recopilación de datos de los exámenes de TC y RM del hígado en pacientes con riesgo de carcinoma hepatocelular. Este sistema, conocido como Sistema de datos e informes de imágenes hepáticas (LI-RADS), estratifica las lesiones en cinco categorías principales, desde lesiones que son definitivamente benignas (LR 1) hasta aquellas que son definitivamente carcinoma hepatocelular (LR 5), para que los médicos puedan medir los beneficios y riesgos de proceder a un estudio más invasivo o simplemente hacer un seguimiento de las lesiones.^[5]

Estos criterios diagnósticos no invasivos sólo son válidos en pacientes con cirrosis. En otros escenarios clínicos o cuando las imágenes no muestran un perfil vascular específico, se debe solicitar una biopsia diagnóstica. Una biopsia negativa no descarta el carcinoma hepatocelular, ya que la tasa de falsos negativos de las biopsias puede alcanzar el 30%. Un panel inmunohistoquímico que incluye glicano 3, glutamina sintetasa, cadena pesada de clatrina y proteína de choque térmico 70 proporciona una especificidad del 100% pero tiene una sensibilidad subóptima y es posible que no aumente la precisión de un diagnóstico realizado por un patólogo experto.^[5]

5.4 ESTADIFICACION (BCLC) Y EVALUACIÓN PRONÓSTICA

La evaluación pronóstica es un paso crucial en el manejo de pacientes con carcinoma hepatocelular. Dado que la mayoría de los pacientes tienen una enfermedad hepática asociada, la evaluación pronóstica debe incorporar no solo el estadio del tumor, sino también el grado de deterioro de la función hepática. Además, la presencia de síntomas relacionados con el cáncer ha mostrado

consistentemente un efecto negativo sobre la supervivencia. Finalmente, para que cualquier sistema tenga éxito clínico, la predicción del pronóstico debe ir acompañada de la indicación del tratamiento.^[6-8]

Se han hecho varias propuestas para estratificar a los pacientes según el resultado esperado. Los sistemas más relevantes y evaluados externamente son el Programa Italiano de Cáncer de Hígado; Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire; Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM); el índice de pronóstico de la universidad china; el Sistema Integrado de Puntuación de Taipei; y, más recientemente, el sistema de estadificación del cáncer de hígado de Hong Kong.^[7,8]

El sistema Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) ha sido ampliamente validado y es el sistema de estadificación más utilizado para el carcinoma hepatocelular. Desde su publicación original en 1999, se ha actualizado de acuerdo con los resultados de las investigaciones en pacientes tratados y no tratados que han incorporado evidencia sólida que ha modificado la práctica. Los pacientes con carcinoma hepatocelular en estadio muy temprano (BCLC 0) y en estadio temprano (BCLC A) tienen una lesión única o hasta tres nódulos de menos de 3 cm de diámetro (sin invasión macrovascular ni diseminación extrahepática) y función hepática conservada. Estos pacientes pueden beneficiarse de la resección, el trasplante o la ablación, y para cada una de estas opciones el pronóstico se puede refinar de acuerdo con diferentes parámetros. Los pacientes con carcinoma hepatocelular en etapa intermedia (BCLC B) no tienen síntomas, pero tienen tumores multifocales grandes sin invasión vascular ni diseminación más allá del hígado. Si se conserva la función hepática, estos pacientes podrían ser candidatos a quimioembolización transarterial. Los pacientes con enfermedad en estadio avanzado (BCLC C) tienen una o más de las siguientes características: tumores que se han diseminado más allá del hígado, invasión vascular y síntomas leves relacionados con el cáncer (grados 1 y 2 según el Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG]).^[7,8]

Finalmente, los pacientes con enfermedad en etapa terminal (BCLC D) tienen una función hepática deficiente o síntomas marcados relacionados con el cáncer (ECOG > 2). Estos pacientes no son candidatos para el trasplante porque tienen un mal pronóstico y, en cambio, requieren atención de apoyo por medio de cuidados paliativos.^[7,8]

Está bien establecido que la gravedad de la enfermedad hepática crónica (EHC) es un factor pronóstico independiente en pacientes con CHC, y que el grado de función hepática también influye en el metabolismo de los tratamientos contra el cáncer, lo que influye tanto en la eficacia como en la toxicidad.^[9]

La importancia pronóstica de la gravedad de la EHC se refleja en los sistemas de estadificación para CHC que incorporan la función hepática o características de la hipertensión portal, incluidas medidas de función sintética como la albúmina y el tiempo de protrombina, bilirrubina sérica, presencia de ascitis y encefalopatía.^[9]

El CHILD PUGH score fue creado hace más de 50 años y se considera una herramienta pronóstica relativamente sólida con respecto a la mortalidad en pacientes con enfermedad hepática crónica. Sin embargo tiene una serie de limitaciones clave que afectan aún más su aplicabilidad al CHC. En primer lugar, la evaluación de dos componentes clave de la puntuación: La encefalopatía hepática y la presencia de ascitis, estas son subjetivas y la gravedad puede variar con el uso de laxantes tipo lactulosa y diuréticos. En segundo lugar, los puntos de corte para las variables de laboratorio albúmina, bilirrubina y tiempo de protrombina se definieron arbitrariamente para predecir la mortalidad operatoria y no se ha determinado su aplicabilidad en pacientes con CHC no cirróticos.^[10]

Además, los pacientes en los extremos de la distribución para cada parámetro sanguíneo se clasifican igualmente como pacientes con parámetros de laboratorio marginalmente alterados, lo que produce efectos de "suelo" y "techo", que limitan el pronóstico preciso. Además del grado de ascitis, la puntuación no incluye recuentos

de plaquetas u otros biomarcadores de hipertensión portal que se han demostrado que tienen un impacto en el resultado, como lo demuestra la puntuación Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), que incorpora medidas de presión portal para determinar los resultados posquirúrgicos. Finalmente, la disfunción hepática en pacientes con CHC reflejará la carga tumoral en lugar de la enfermedad hepática crónica, que de nuevo no se aborda en la puntuación por CHILD PUGH score.^[10]

Para abordar estas limitaciones, Johnson y sus colaboradores propusieron la puntuación de albúmina-bilirrubina (ALBI score) en 2014 como un sistema de puntuación diseñado específicamente para evaluar la función hepática en pacientes con CHC. El score solo utiliza albúmina y bilirrubina, que se asocian de forma independiente con la supervivencia global (SG), en un nomograma complejo: **$[(\log_{10} \text{bilirrubina (en } \mu\text{mol/L)} \times 0,66] + [\text{albúmina (en g/L)} \times -0,085]$** , tal que los grados 1, 2, 3 = $<-2,60$, $<-2,60$ a $<-1,39$, $> -1,39$, corresponden una supervivencia global de 18.5-85.6 meses para grado 1, 5.3-46.5 meses para grado 2 y 2.3-15.5 meses para grado 3. La fórmula permite el análisis de albúmina y bilirrubina como variables continuas en lugar de variables categóricas utilizando unidades internacionales (UI), lo que fortalece aún más su exactitud para el pronóstico de CHC.^[11-16]

El grado ALBI se aplicó inicialmente en Japón donde el grado 1 se clasificó con base al 25% de pacientes con menor riesgo de muerte, el grado 3 se basó en el 10% con mayor riesgo de muerte y el grado 2 entre ellos. Posteriormente el modelo se validó en cohortes internacionales independientes de Europa, China y Estados Unidos en pacientes con antecedentes de diferentes etiologías de enfermedad hepática que habían recibido diferentes modalidades de tratamiento.^[17-20]

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Carcinoma hepatocelular (CHC) en México corresponde el 8° lugar en incidencia (3.9%) y 3° en mortalidad (8%) correspondiendo a 6.21 casos por cada 100,000 habitantes. En la actualidad se reconoce como una de las principales causas de muerte en pacientes con cirrosis, sin embargo la incidencia de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica (NAFLD) que desarrolla CHC ha ido en aumento año tras año.

La valoración de la función hepática es de vital importancia para la estadificación, tratamiento y pronóstico de los pacientes con CHC. De forma histórica el CHILD PUGH score ha sido la herramienta más utilizada para la estimación de la función hepática en pacientes con enfermedad hepática crónica. su uso se extiende en la selección del tratamiento en pacientes con esta patología, sin embargo tiene una serie de limitaciones clave que afectan su aplicabilidad.

Motivo por el cual es importante considerar el uso adicional de otras herramientas que permitan una mejor correlación predictiva y pronóstica en pacientes con CHC.

El propósito de este estudio es establecer una correlación clínica y pronóstica entre ALBI score y CHILD PUGH score en pacientes con carcinoma hepatocelular del Instituto Nacional de Cancerología.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la utilidad de la escala ALBI score y CHILD PUGH para predecir el pronóstico de pacientes con carcinoma hepatocelular del Instituto Nacional de Cancerología?

7. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar la utilidad de la escala ALBI score y CHILD PUGH score para predecir el pronóstico de pacientes con carcinoma hepatocelular del Instituto Nacional de Cancerología.

Objetivos secundarios:

- Correlacionar el puntaje de ALBI score y CHILD PUGH score con la supervivencia global de pacientes con carcinoma hepatocelular del Instituto Nacional de Cancerología.
- Evaluar el puntaje de ALBI score y CHILD PUGH score como posible predictor de supervivencia global de pacientes con carcinoma hepatocelular del Instituto Nacional de Cancerología.
- Comparar la utilidad de la escala pronóstica de ALBI score con CHILD PUGH score para predecir el pronóstico de pacientes con carcinoma hepatocelular del Instituto Nacional de Cancerología.

8 HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación:

- La escala ALBI score presentará una mejor estratificación pronóstico que la puntuación de CHILD PUGH score en los pacientes con carcinoma hepatocelular del Instituto Nacional de Cancerología

Hipótesis alterna:

- No existen diferencias en la utilidad de estratificación pronóstica entre la escala ALBI score y CHILD PUGH score en los pacientes con carcinoma hepatocelular del Instituto Nacional de Cancerología.

Hipótesis nula:

- La escala ALBI score presentará una peor estratificación pronóstica que la puntuación de CHILD PUGH score en los pacientes con carcinoma hepatocelular del Instituto Nacional de Cancerología.

9 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

9.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

- a) **Tipo de estudio:** Observacional, retrospectivo, transversal.
- b) **Nivel de investigación:** Relacional.
- c) **Diseño:** Clínico-epidemiológico.
- d) **Universo de estudio:** Instituto Nacional de Cancerología (INCan)
- e) **Población de estudio:** Pacientes con el diagnóstico de carcinoma hepatocelular.
- f) **Unidad de estudio:** Pacientes con el diagnóstico de carcinoma hepatocelular tratadas en la clínica de tumores gastrointestinales del Instituto Nacional de Cancerología.

- g) **Unidad de análisis:** Expediente clínico.

9.2 DESCRIPCIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA

- A)** Tamaño de la muestra: No probabilístico. Todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular tratadas en la unidad funcional de tumores gastrointestinales del Instituto Nacional de Cancerología del año 2008-2021.

9.3 DESCRIPCIÓN DE TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS Y REGISTRO DE INFORMACIÓN

Los datos clínicos incluyeron edad, sexo, fecha de diagnóstico, biopsia, histología, comorbilidades (diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica), cirrosis hepática, fecha de diagnóstico y causa de cirrosis. Variables bioquímicas como alfa-fetoproteína (>400/<400), bilirrubina total, albúmina, CHILD-PUGH, ALBI score, BCLC, ECOG, tratamiento quirúrgico, local-regional y sistémico, enfermedad

metastásica, sitio de metástasis, supervivencia global y seguimiento de al menos 1 mes.

La fórmula de **ALBI score** es la siguiente:

$$-0.085 \times [\text{albumina (g/dl)}] + 0.66 \times \log[\text{bilirubina } (\mu\text{mol/l})];$$

Luego se aplican valores de corte específicos para generar tres grados ALBI de pronóstico:

Grado 1: ≤ -2.60 , grado 2: > -2.60 al -1.39 y grado 3: > -1.39

Los valores utilizados en la prueba **CHILD PUGH score** son los siguientes:

Parámetros	Puntaje		
	Ausente	Leve	Moderada
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina mg/dl	≤ 2	2-3	>3
Albúmina mg/dl	>3.5	2.8-3.5	< 2.8
Tiempos de protrombina *Segundos sobre el control	1-3	4-6	>6
*INR	<1.8	1.8-2.3	>2.3
Encefalopatía	Ausente	Grado 1-2	Grado 3-4

Clase A: 5-6 puntos (Enfermedad leve)

Clase B: 7-9 puntos (Enfermedad moderada)

Clase C: 10-15 puntos (Enfermedad severa)

9.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS v. 24. Las variables continuas se expresaron como valores de media \pm desviación estándar o como valores de mediana y rango (mínimo y máximo) según su distribución (normal vs no normal). Las variables categóricas se expresaron como porcentajes. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante la prueba de chi cuadrada.

Análisis de supervivencia global.

La supervivencia global (SG) se definió como el tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte por cualquier causa o pérdida de seguimiento. Las tasas de SG se calcularon mediante el método de Kaplan-Meier y las diferentes variables se compararon mediante la prueba de rango logarítmico. El análisis univariado y multivariado se realizó utilizando la prueba estadística de Regresión de Cox. Las diferencias de significación estadística se evaluaron cuando p era bilateralmente $<0,05$.

Para la presentación de resultados se utilizarán tablas y gráficas según se requirieran.

9.5 APROBACIÓN DE COMITÉS DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica como estudio retrospectivo (nº Ref/INCAN/CI/0237/2022), sin riesgos para los pacientes ya que los datos se obtuvieron de la historia clínica. Por lo tanto, NO es necesaria la aprobación del Consentimiento Informado.

9.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes con el diagnóstico de carcinoma hepatocelular tratados en la unidad funcional de tumores gastrointestinales del Instituto Nacional de Cancerología en el periodo 2008-2021.

Criterios de exclusión:

- Expediente incompleto.
- Pacientes con el diagnóstico de carcinoma hepatocelular que no hayan sido tratados en el periodo del 2008-2021.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con el diagnóstico de carcinoma hepatocelular que no hayan aceptado un tratamiento y/o hayan sido referidos al servicio de cuidados paliativos del Instituto Nacional de Cancerología en el periodo 2008-2021.

9.7 LISTADO DE VARIABLES

VARIABLES ASOCIADAS	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALOR	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el año actual	Años	Años	Cuantitativa Discreta
Fecha del diagnóstico	Fecha en la que se realiza el diagnóstico de carcinoma hepatocelular	Número	Número	Cuantitativa Discreta
Biopsia	Extracción de células o tejidos para ser examinados por un patólogo	Si/No	Si/No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Tipo histológico	Descripción de un tumor según la morfología de las células que lo componen	Carcinoma hepatocelular Adenocarcinoma hepatocelular Fibrolamelar	-	Cualitativa Nominal Politómica
Diabetes tipo 2	Síndrome caracterizado por un estado de hiperglucemia por déficit absoluto o relativo de insulina (ADA 2022)	Si/No	Si/No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Hipertensión arterial	Tensión arterial sistólica de 140mmhg o tensión arterial diastólica de 90mmhg, como promedio de 3 mediciones tomadas adecuadamente en dos o más visitas médicas	mm/hg	Si/No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Cirrosis	Proceso crónico y progresivo caracterizado por la formación de nódulos de regeneración y la fibrosis del parénquima que producen distorsión de la arquitectura hepática, alteración de la circulación portal e insuficiencia funcional del hepatocito	Si/No	Si/No	Cualitativa Nominal Dicotómica

Fecha de la cirrosis	Fecha en la que se realiza el diagnóstico de carcinoma cirrosis hepática	Número	Número	Cuantitativa Discreta
Causa de la cirrosis	Etiología o estado patológico que llevo al desarrollo de cirrosis hepática en un paciente	Infecciosa Alcohólica NAFLD Criptogénica Otros	-	Cualitativa Nominal Politómica
Alfafetoproteína	Es una glicoproteína que ha sido considerada como un marcador oncofetal, cuya aplicación se ha demostrado en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades tumorales como el carcinoma hepatocelular, y también es de gran utilidad para identificar malformaciones fetales relacionadas con fallas del cierre del tubo neural y anencefalia	ng/ml	ng/ml	Cuantitativa Continua
Bilirrubina total	La bilirrubina total serica está integrada por dos fracciones: bilirrubina conjugada (directa) y no conjugada (indirecta)	mg/dl	mg/dl	Cuantitativa Continua
Albumina	Proteína hidrosoluble y termocoagulable que contiene carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y sulfuro. Se encuentran diversos tipos de albúmina en prácticamente todos los tejidos animales y en los tejidos de muchas plantas	g/dl	g/dl	Cuantitativa Continua
CHILD PUGH	Sistema de puntuación para predecir la mortalidad en pacientes con enfermedad hepática crónica. Su cálculo consta de 5 factores (grado de ascitis y grado de encefalopatía hepática, bilirrubina total, albúmina sérica y tiempo de protrombina)	Anexo 2	A B C	Cualitativa Ordinal Intervalo
ALBI score	Sistema de puntuación basado en evidencia diseñado específicamente para evaluar la	Anexo 3	Grado 1: ≤-2.60 Grado 2:	Cualitativa Ordinal Intervalo

	función hepática en pacientes con CHC.		>- 2.60 – 1.39 Grado 3: >- 1.39	
Barcerlona Clinic Liver Cancer	El sistema de cáncer de hígado de la Clínica de Barcelona (BCLC) es un sistema que busca determinar el pronóstico del paciente, además de recomendar algoritmos de tratamiento específicos basados en el estadio del CHC.	Anexo 4	1. Etapa 0 (etapa muy temprana) 2. Etapa A (etapa inicial) 3. Etapa B (etapa media) 4. Etapa C (etapa avanzada) 5. Etapa D	Cualitativa Ordinal Intervalo
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	Se trata de una escala de medida de la repercusión funcional de la enfermedad oncológica en el paciente.	Se asignará un valor de acuerdo al estado funcional del paciente al diagnóstico Anexo 5	0 1 2 3 4 5	Cualitativa Ordinal Intervalo
Trombosis portal al diagnostico	Trombosis portal: trombosis que afecta únicamente al tronco portal extendiéndose o no a las ramas portales intrahepáticas	Presencia Ausencia	Si/No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Cirugía	Procedimiento quirurgico con intensión radical en pacientes con carcinoma hepatocelular	Presencia Ausencia	Si/No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Enfermedad metastásica	Proceso de propagación de un foco cancerígeno a un órgano distinto de aquel en que se inició.	Presencia Ausencia	Si/No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Sitios de metástasis	Sitio anatómico en el que se encuentra la lesión metastásica	1: pulmón 2: hueso 3: hígado 4: retroperitoneo 5: carcinomatosis peritoneal 6: estomago 7: mediastino	1 2 3 4 5 6 7	Cualitativa Nominal Politómica
Tratamiento locorregional	Procedimiento intervencionista, que excluye cirugía con intensión	Presencia Ausencia	Si/No	Cualitativa Nominal

	radical en pacientes con carcinoma hepatocelular			Dicotómica
Tipo de tratamiento locorregional	Tipo de procedimiento intervencionista	1: Quimioembolización transarterial (TACE) 2: Embolización transarterial (TAE) 3: Ablación por radiofrecuencia (ARF) 4: Ablación por microondas (MWA)	1 2 3 4	Cualitativa Nominal Politómica
Número de sesiones	Número de sesiones empleadas en una terapia intervencionista	Número	Número	Cuantitativa Discreta
Tratamiento sistémico	Tipo de tratamiento en el que se utilizan diversas sustancias que viajan a través del torrente sanguíneo y que llegan hasta las células de cáncer de todo el cuerpo.	Presencia Ausencia	Si/No	Cualitativa Nominal Dicotómica
Fecha de inicio de tratamiento sistémico	Fecha en el que inició cualquier tipo de tratamiento sistémico	Número	Número	Cuantitativa Discreta
Tipo de tratamiento sistémico	Tipo de terapia sistémica empleada para tratar pacientes con carcinoma hepatocelular en etapa avanzada	Sorafenib Capecitabina FOLFOX Platino Inmunoterapia	1 2 3 4 5	Cualitativa Nominal Politómica
Número de ciclos	Número de ciclos empleados como tratamiento sistémico en pacientes con carcinoma hepatocelular	Número	Número	Cuantitativa Discreta
Mejor respuesta	Respuesta obtenida al tratamiento posterior a la utilización de una línea de tratamiento sistémico: Enfermedad estable Respuesta parcial Respuesta completa Progresión de la enfermedad Véase en Metodología	Enfermedad estable Respuesta parcial Respuesta completa Progresión de la enfermedad	1 2 3 4	Cualitativa Nominal Politómica
Fecha de progresión de la enfermedad	Fecha en el que se detecto por estudio de imagen progresión de la enfermedad	Número	Número	Cuantitativa Discreta
Tipo de línea subsecuente	Tipo de intervención terapéutica empleada posterior al haberse	Mejor soporte médico Clínica del dolor	1 2	Cuantitativa Discreta

	documentado progresión de la enfermedad tras la primera línea de tratamiento sistémico.	Regorafenib Capecitabina Platino CapOx Nivolumab	3 4 5 6 7	
Supervivencia global	Tasa de supervivencia desde el diagnóstico hasta la muerte (cualquier causa) o pérdida de contacto	Número (meses)	Número	Cuantitativa Continua
Fecha de muerte	Fecha en el que se documentó el fallecimiento del paciente	Número	Número	Cuantitativa Discreta

10. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 303 pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular, a todos se les calcularon las escalas pronósticas: **CHILD PUGH y ALBI score**, durante el periodo del año 2008-2021 en el Instituto Nacional de Cancerología.

Características de los pacientes

La mayoría de los pacientes fueron del sexo masculino (n=184, 60.7%), mientras que del sexo femenino correspondieron 119 pacientes (39.3%) y la mediana de edad fue de 67 años con un rango de 17 a 87 años. El 59.4% (n=180) de los pacientes se les realizó biopsia percutánea guiada por ultrasonido y el subtipo histológico más frecuente fue carcinoma poco diferenciado (n=123, 40.6%).

Respecto a la comorbilidades de los pacientes: El 31.4% (n=95) presentaban diabetes tipo 2, mientras que el 40.6% (n=123) hipertensión arterial sistémica. El 53.8% cursaron con cirrosis hepática como principal factor de riesgo para el diagnóstico oncológico, siendo la hepatitis alcohólica causa de cirrosis más frecuente.

En cuanto las escalas pronósticas y de medición de la funcionalidad hepática el 40.3% correspondieron a CHILD PUGH A5, mientras que el 22.1% a ALBI G1. El 56.1% (n=170) de los pacientes obtuvieron una etapificación BCLC C, mientras que el 64.4% cursaron con un adecuado estado funcional ECOG 1. La bilirrubina total media fue de 0.9 mg/dl y la albúmina fue de 3.45 g/dl. El resto de las características demográficas se representan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes

Características	Valor (n=303)
Edad (años), n (%)	67 (17-87)
≥60	223 (73.5)
<60	80 (26.5)
Sexo (M:F)	184:119
Biopsia, n (%)	180 (59.4)
Histología, n (%)	
Carcinoma hepatocelular variante trabecular	52 (17.2)
Carcinoma hepatocelular poco diferenciado	123 (40.6)
Carcinoma hepatocelular variante fibrolamelar	8 (2.6)
Comorbilidades, n (%)	
Diabetes tipo 2	95 (31.4)
Hipertensión arterial sistémica	123 (40.6)
Cirrosis hepática, n (%)	163 (53.8)
Causa de cirrosis hepática	
Infecciosa – Viral	30 (9.9)
Alcohólica	76 (25.1)
EHNA	1 (0.3)
Criptogénica	2 (0.7)
Otras	58 (19.1)
Variables bioquímicas	
Bilirrubina total (mg/dl)	0.9 (0.2-21.7)
Albumina (g/dl)	3.5 (2-5)
AFP (ng/mL)	
>400	140 (46.3)
≤400	163 (53.7)
CHILD PUGH, n (%)	
A5	122 (40.3)
A6	88 (29.0)
B7	53 (17.5)
B8	18 (5.9)
B9	12 (4.0)
C10	7 (2.3)
C11	3 (1.0)
ALBI score	
G1	67 (22.1)
G2	193 (63.7)
G3	43 (14.2)
ECOG, n (%)	
0	50 (16.5)
1	195 (64.4)
2	43 (14.2)

3	13 (4.3)
4	2 (0.7)
BCLC	
A	49 (16.2)
B	78 (25.7)
C	170 (56.1)
D	6 (2.0)
Enfermedad metastásica, n (%)	71 (23.4)
Sitio de metástasis	
Pulmón	23 (7.6)
Hueso	21 (6.9)
Hígado	3 (1.0)
Retroperitoneo	18 (5.9)
Carcinomatosis peritoneal	5 (1.7)
Estómago	1 (0.3)
Mediastino	1 (0.3)

EHNA: Esteatohepatitis no alcohólica. AFP: Alfetoproteína. BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer

Respecto a la presentación de la enfermedad el 90.4% de los pacientes no fue candidato a un procedimiento quirurgico siendo 71 pacientes con enfermedad metastásica y 203 con patología irresecable. El sitio más frecuente de metástasis fue el pulmón en un 7.6%. Solo 10.2% de los pacientes fueron candidatos a una cirugía y el 22.8% (n=69) a un tratamiento locorregional, mientras que 89 pacientes recibieron algún tipo de tratamiento sistémico. Tabla 2.

Tabla 2. Tipos de tratamiento

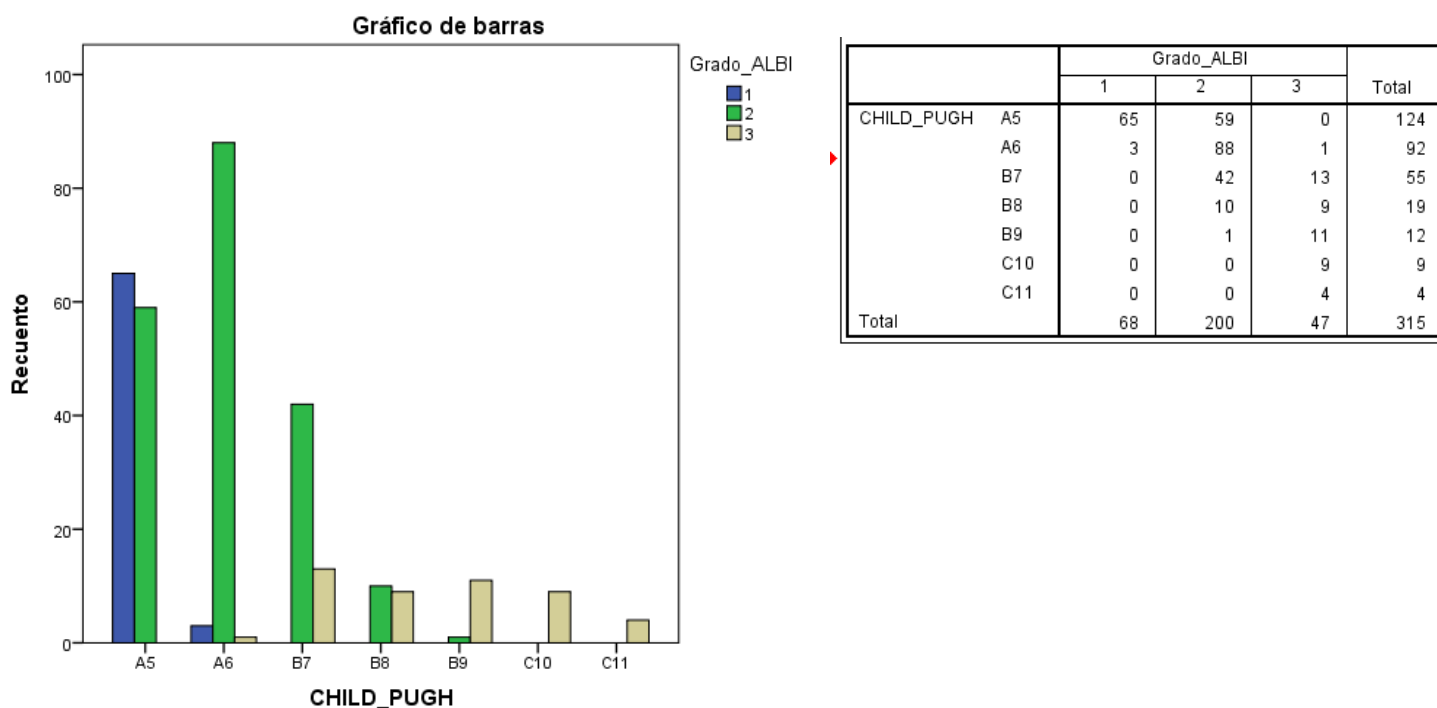
Tratamiento	Valor (n=303)
Tratamiento, n (%)	
Quirurgico	31 (10.2)
Locorregional	69 (22.8)
Sistémico	89 (29.4)

Comparación de la distribución de los pacientes de acuerdo a la escala pronóstica

Se hizo un análisis comparativo de acuerdo a las escalas y se observaron diferencias en las distribución de los pacientes. De los pacientes que se

encontraban en ALBI G1 65 correspondían a una distribución en el grupo CHILD PUGH A5 mientras que los pacientes con ALBI G2 59 se encontraban en el mismo grupo de CHILD PUGH A5. Por otro lado 88 pacientes se encontraron el grupo CHILD PUGH A6. Respecto a los pacientes con ALBI G3 13 pacientes correspondieron al grupo de CHILD PUGH B7 (chi cuadrada $p < 0,001$; Figura 1)

Figura 1. Distribución de los pacientes de acuerdo a escala pronóstica



Análisis de supervivencia global (SG) de acuerdo a CHILD PUGH y ALBI score

Respecto a la análisis de supervivencia global, se analizaron los pacientes de acuerdo a la escala de función hepática aplicada (CHILD PUGH y ALBI). De acuerdo a la escala CHILD PUGH, se subdividió a los pacientes en subgrupos de acuerdo su grupo. En el primer análisis se tomaron en cuenta los pacientes que se encontraban en el grupo A5 y A6, donde se observó que los pacientes con CHILD PUGH-A5 presentaban una mediana de SG de 40 meses, comparado con los pacientes CHILD PUGH-A6 quienes mostraban una mediana de SG de 11 meses

(Log-rank $p < 0,001$; Figura 2A). Por otro lado, los pacientes con una puntuación CHILD PUGH-B7 mostraron una mediana de SG de 10 meses comparado los pacientes con puntuación CHILD PUGH-B8 que mostraron una mediana de SG de 4 meses (Log-rank $p = 0,93$; Figura 2B).

Figura 2A. Supervivencia global CHILD PUGH A5-A6

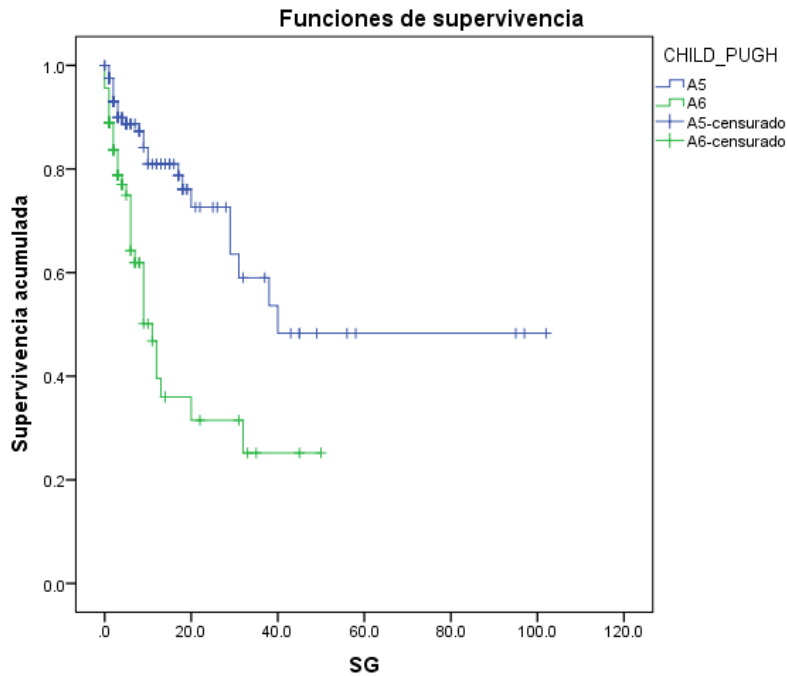
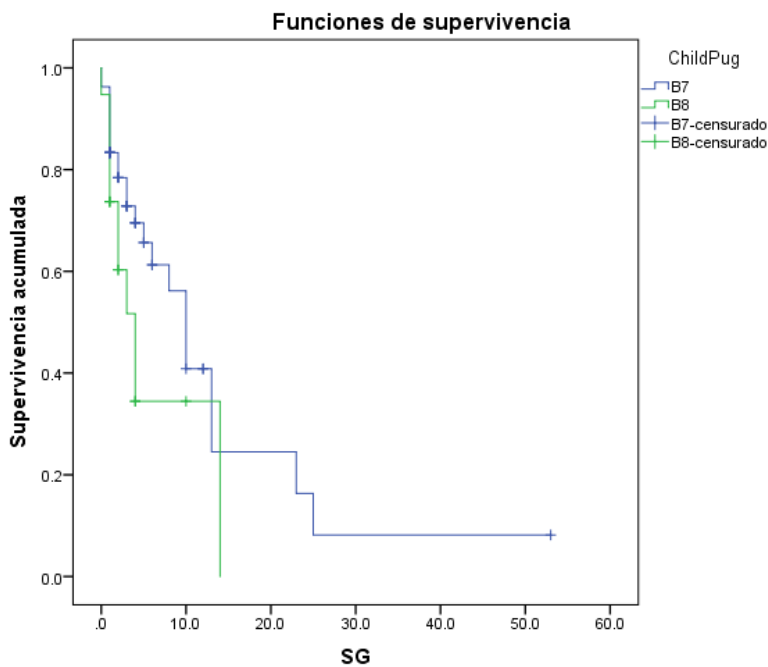


Figura 2B. Supervivencia global CHILD PUGH B7-B8



Posteriormente se realizó un subanálisis entre los grados de ALBI de los sujetos incluidos en el estudio. En este análisis se observó que los pacientes con un G1 no alcanzaron la mediana de SG, mientras que la mediana de SG de los pacientes con G2 y G3 fue de 13 y 4 meses respectivamente (Log-rank $p < 0,001$; Figura 2C y 2D).

Figura 2C. Supervivencia global ALBI G1 / G2

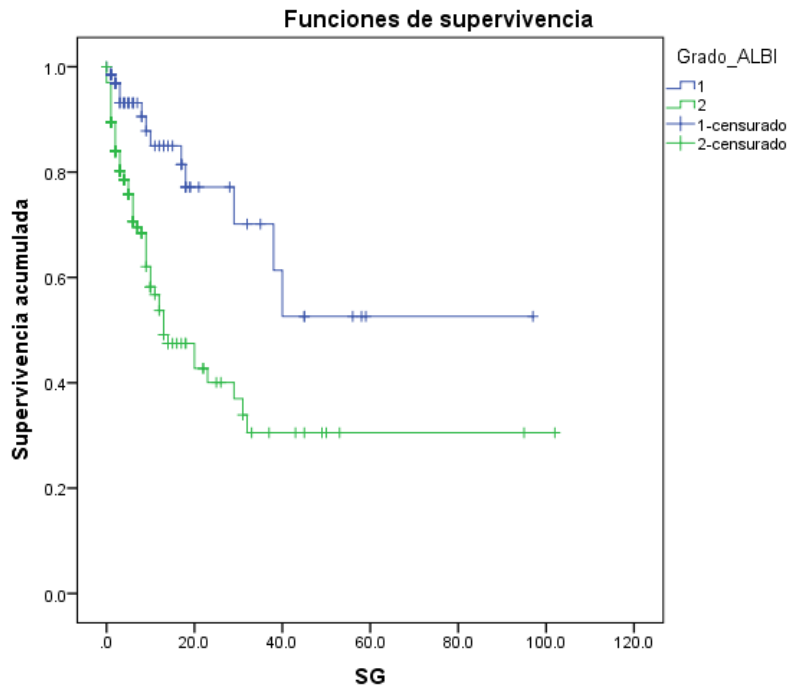
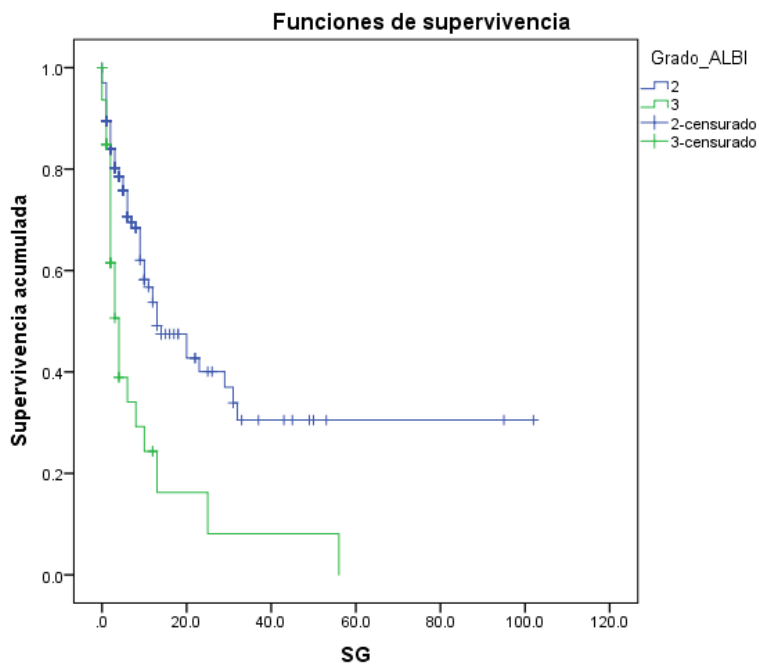


Figura 2D. Supervivencia global ALBI G2 / G3



Análisis univariado y multivariado de supervivencia global.

Se realizó un análisis univariado en el cual las variables de histología (HR: 1.22; $p=0.021$), bilirrubina total (HR: 1.12; $p<0,001$), albúmina (HR: 0.33; $p<0,001$), CHILD PUGH (HR: 1.27; $p<0,001$), ALBI score (HR: 2.91; $p<0,001$), ECOG (HR: 1.82; $p<0,001$), tratamiento quirúrgico (HR: 2.24; $p=0.029$) y tratamiento sistémico (HR: 2.57; $p<0,001$) tenían significancia estadística. Sin embargo al realizar el análisis multivariado solo las variables de albúmina (HR: 0.45; $p=0.027$), ECOG (HR: 1.49; $p=0.006$), tratamiento sistémico (HR: 1.78; $p=0.026$) y el ALBI score (HR: 1.71; $p=0.032$) se mantuvieron predictores de la supervivencia global. Tabla 3.

Tabla 3. Análisis univariado y multivariado

Variable	Univariado		Multivariado	
	HR (IC 95%)	p =value	HR (IC 95%)	p =value
Edad	0.99 (0.98-1.00)	0.29	-	-
Sexo	0.91 (0.61-1.37)	0.67	-	-
Histología	1.22 (1.03-1.45)	0.021	-	-
Diabetes tipo 2	0.89 (0.59-1.35)	0.59	-	-
Hipertensión arterial	0.83 (0.56-1.22)	0.35	-	-
Cirrosis hepática	0.94 (0.64-1.40)	0.78	-	-
Bilirrubina total	1.12 (1.07-1.18)	0.001	-	-
Albumina	0.33 (0.24-0.45)	0.001	0.45 (0.23-0.91)	0.027
Alfafetoproteína	1.0 (1.0-1.0)	0.88	-	-
ECOG	1.82 (1.38-2.40)	0.001	1.49 (1.12-1.99)	0.006
CHILD PUGH	1.27 (1.18-1.37)	0.001	-	-
ALBI score	2.91 (2.1-4.03)	0.001	1.71 (1.04-2.81)	0.032
BCLC	1.22 (0.95-1.57)	0.12	-	-
Enfermedad metastásica	1.09 (0.69-1.73)	0.69	-	-
Tratamiento quirúrgico	2.24 (1.08-4.65)	0.029	-	-
Tratamiento locorregional	1.51 (0.98-2.31)	0.058	-	-
Tratamiento sistémico	2.57 (1.59-4.13)	0.001	1.78 (1.07-2.95)	0.026

11. DISCUSIÓN

Durante muchos años, el sistema tradicional de clasificación CHILD PUGH ha sido el método más utilizado para evaluar la función hepática y predecir el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, la exactitud de esta puntuación se ha vuelto controvertida en consideración a sus limitaciones.

El propósito del estudio fue demostrar una mejor correlación pronóstica utilizando la escala ALBI score y comparandola con la puntuación de CHILD PUGH. Dentro del estudio se encontraron diferencias en cuanto la estimación de la supervivencia global entre escalas, de los pacientes todos los pacientes con CHILD PUGH A5 tenían ALBI G1. Sin embargo, los pacientes con ALBI G2 tenían una puntuación CHILD PUGH diferente. En toda la cohorte, según las curvas de Kaplan-Meier, hubo una diferencia significativa en la SG entre el ALBI G1 y el ALBI G2. Además, en los pacientes con CHILD PUGH A, los pacientes con A6 tenían un peor pronóstico que los pacientes con A5. Además, la misma categoría basada en CHILD PUGH A5 podía dividirse a su vez en distintos grupos de pronóstico según el grado de ALBI. Cabe destacar que la clase CHILD PUGH no pudo discriminar entre grupos pronósticos distintos dentro de la misma categoría de ALBI G2. Dando como consecuencia, el grado ALBI podría ser una herramienta de evaluación más razonable y exacta para la función hepática.

Respecto al análisis univariado las variables que se mantuvieron como predictores de supervivencia global fueron: Histología, bilirrubina total, albúmina, CHILD PUGH, ALBI score, ECOG, tratamiento quirurgico y tratamiento sistémico, similar a lo reportado por Shoujie Z, et al^[17]. Mientras que en el análisis multivariado las variables representativas fueron: ECOG, ALBI score y tratamiento sistémico similar a Demirtas CO, et al ^[10] e Hiraoka, et al ^[18].

Dentro las limitaciones del estudio la más relevante fue la naturaleza retrospectiva del mismo y el tratarse de un único centro, por lo que son necesarios estudios prospectivos que confirmen los hallazgos del presente estudio.

12. CONCLUSIÓN

En conclusión, el estudio demuestra que el ALBI score presenta una mejor estratificación pronóstica y de la función hepática que la puntuación de CHILD PUGH.

Estos hallazgos pueden tener implicaciones significativas para diseños futuros, y para mejorar su predictibilidad, es importante adaptar este modelo de alta calidad y basado en la evidencia al proceso de estadificación del CHC existente. Se requieren estudios prospectivos que validen esta información en población mexicana con carcinoma hepatocelular.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Meses Semanas	Abr -22				May-Jun 22				Jul 22				Ago- Dic 22				Ene- Feb 23			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Bibliografía	x	x	x	X																
Diseño de protocolo	x	x	x	x																
Presentación comité de Investigación			X																	
Recolección de pacientes					x	x	x	x												
Análisis de los datos									x											
Resultados										x	x	x								
Presentación													x	x						

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Global Cancer Observatory. March, 2021.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Hepatobiliary Cancers. Versión 1.2022 - March 29, 2022, pp. 57-91.
3. Forner A, Reig M, Bruix J. **Hepatocellular carcinoma**. Lancet 2018; 391: 1301–14. doi: 10.1016/ S0140-6736(18)30010-2.
4. **EASL Clinical Practice Guidelines. Management of hepatocellular carcinoma**. J Hepatol 2018;69(1):182–236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
5. Su GL, Altayar O, O’Shea R, Shah R, Estfan B, Wenzell C, Sultan S, Yngve F-Y. **AGA Clinical Practice Guideline on Systemic Therapy for Hepatocellular Carcinoma**. Gastroenterology 2022;162:920–934. doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.276.
6. Gordan JD, Kennedy EB, Abou-Alfa GK, Beg MS, Brower ST, Gade TP, et al. **Systemic therapy for advanced hepatocellular carcinoma: ASCO guideline**. J Clin Oncol 2020;38:4317–4345. doi.org/10.1200/JCO.20.02672.
7. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado A, Kelley RK, Galle PR, Mazzaferro V, Salem R, Sangro B, Singal A G, Vogel A, Fuster J, Ayuso C, Bruix J. **BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update**. J Hepatol. 2022 Mar;76(3):681-693. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018. Epub 2021 Nov 19.
8. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet J, Meyer T, et al. **Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up**. Ann Oncol 2018;29:iv238–iv255. doi.org/10.1093/annonc/mdy308.
9. Forner A, Gilibert M, Bruix J, Raoul J-L. **Treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma**. Nat Rev Clin Oncol 2014;11:525–535. doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.122.
10. Demirtas CO, D’Alessio A, Rimassa L, Sharma R, Pinato DJ. **ALBI grade: Evidence for an improved model for liver functional estimation in patients with hepatocellular carcinoma**. JHEP Rep. 2021 Aug 5;3(5):100347. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100347.

11. Pinato DJ, Sharma R, Allara E, et al. **The ALBI grade provides objective hepatic reserve estimation across each BCLC stage of hepatocellular carcinoma.** *J Hepatol.* 2017 Feb;66(2):338-346. doi: 10.1016/j.jhep.2016.09.008. Epub 2016 Sep 24
12. Na S, Yim S, Suh S, Jung Y, Kim J, Seo Y, Yim H, Yeon J, Byun K. and Um S. **ALBI versus Child-Pugh grading systems for liver function in patients with hepatocellular carcinoma.** *J Surg Oncol.* 2018 Apr;117(5):912-921. doi: 10.1002/jso.24992.
13. Xavier S, Vilas-Boas R, Boal Carvalho P, Magalhães J, Marinho C, Cotter J. **Assessment of prognostic performance of Al bumin–Bilirubin, Child–Pugh, and Model for End-stage Liver Disease scores in patients with liver cirrhosis complicated with acute upper gastrointestinal bleeding.** *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jun;30(6):652-658. doi: 10.1097/MEG.0000000000001087.
14. Kariyama K, Nouse K, Atsushi Hiraoka, et al. **EZ-ALBI Score for Predicting Hepatocellular Carcinoma Prognosis.** *Liver Cancer* 2020;9:734–743. doi: 10.1159/000508971.
15. Ho S, Hsu C, Liu P, Hsia C, Lei H, Huang Y, et al. **Albumin-bilirubin grade-based nomogram of the BCLC system for personalized prognostic prediction in hepatocellular carcinoma.** *Liver int.* 2020 Jan;40(1):205-214. doi: 10.1111/liv.14249.
16. Yu-Chieh T, Fai-Meng S, Yueh-Wei L, Yi-Ju W, Chee-Chien Y, Ding-Wei C, Pao-Yuan H, Wei-Ru C, Ching-Hui C, Chang-Chun H, Tsung-Hui H, Ming-Chao T. **Preoperative ALBI grade predicts the outcomes in non-B non-C HCC patients undergoing primary curative resection.** *BMC Gastroenterol* (2021) 21:386. doi: 10.1186/s12876-021-01944-w.
17. Shoujie Z, Mengmeng W, Zhenyu Y, Kai T, Desha Z, Xilin D, Lei L. **Comparison between Child-Pugh score and Albumin-Bilirubin grade in the prognosis of patients with HCC after liver resection using time-dependent ROC.** *Ann Transl Med* 2020;8(8):539. doi:10.21037/atm.2020.02.85.
18. Hiraoka A, Kumada T. **Clinical Role of Newly Developed ALBI and mALBI Grades for Treatment of Hepatocellular Carcinoma.** *Appl. Sci.* 2020, 10, 7178; doi:10.3390/app10207178.
19. Pinato DJ, Kaneko T, Saeed A, Pressiani T, Kaseb A, Wang Y, et al. **Immunotherapy in hepatocellular cancer patients with mild to severe liver dysfunction: adjunctive role of the ALBI grade.** *Cancers (Basel)* 2020;12(7):1862. doi: 10.3390/cancers12071862.

20. Ho CHM, Chiang CL, Lee FAS, Chan JCH, Yeung CSY, Choi CKK, Wong FC, Tung SY. **Albumin-bilirubin versus Child-Pugh Grade as a Predictor of Survival after Individualised Hypofractionated Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma.** Hong Kong J Radiol. 2020;23:185-90. doi.org/10.12809/hkjr2016971.

15. ANEXOS

15.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Correlación clínica y pronóstica entre ALBI score y CHILD PUGH score en pacientes con Carcinoma Hepatocelular”

Nombre: _____ **Edad:** _____

Expediente: _____

Fecha de diagnóstico: __/__/__ **BCLC:** _____ **EC:** _____

Comorbilidades: _____ **Cirrosis:** Si () No ()

Causa: _____

Biopsia: Si () No () **Histología:** _____ **AFP inicial:** _____

Billirubina total: _____ **Albumina inicial:** _____

CHILD PUGH: _____ **ALBI score:** _____

Cirugía: Sí / No **Fecha:** __/__/__

Tipo: _____

Tratamiento locorregional: Sí / No **Fecha:** __/__/__

Tipo: _____

Tratamiento sistémico: Sí / No **Fecha inicio:** __/__/__

Tipo: _____ **# ciclos:** _____

Mejor respuesta: Respuesta Completa () Respuesta Parcial () Enfermedad Estable ()

Progresión enfermedad ()

Línea subsecuente: Sí / No

Tipo de línea: _____

ciclos: _____ **Fecha:** __/__/__

Estado en última consulta: Viva () Muerta () Perdida de seguimiento ()

Fecha: __/__/__

15.2 CHILD PUGH score

Parámetros	Puntaje		
	Ausente	Leve	Moderada
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina mg/dl	< / = 2	2-3	>3
Albúmina mg/dl	>3.5	2.8-3.5	< 2.8
Tiempos de protrombina *Segundos sobre el control	1-3	4-6	>6
*INR	<1.8	1.8-2.3	>2.3
Encefalopatía	Ausente	Grado 1-2	Grado 3-4

Clase A: 5 – 6 puntos (Enfermedad leve)

Clase B: 7 – 9 puntos (Enfermedad moderada)

Clase C: 10 – 15 puntos (Enfermedad severa)

15.3: ALBI score

$$-0.085 \times [\text{albumina (g/dl)}] + 0.66 \times \log[\text{bilirubina } (\mu\text{mol/l})];$$

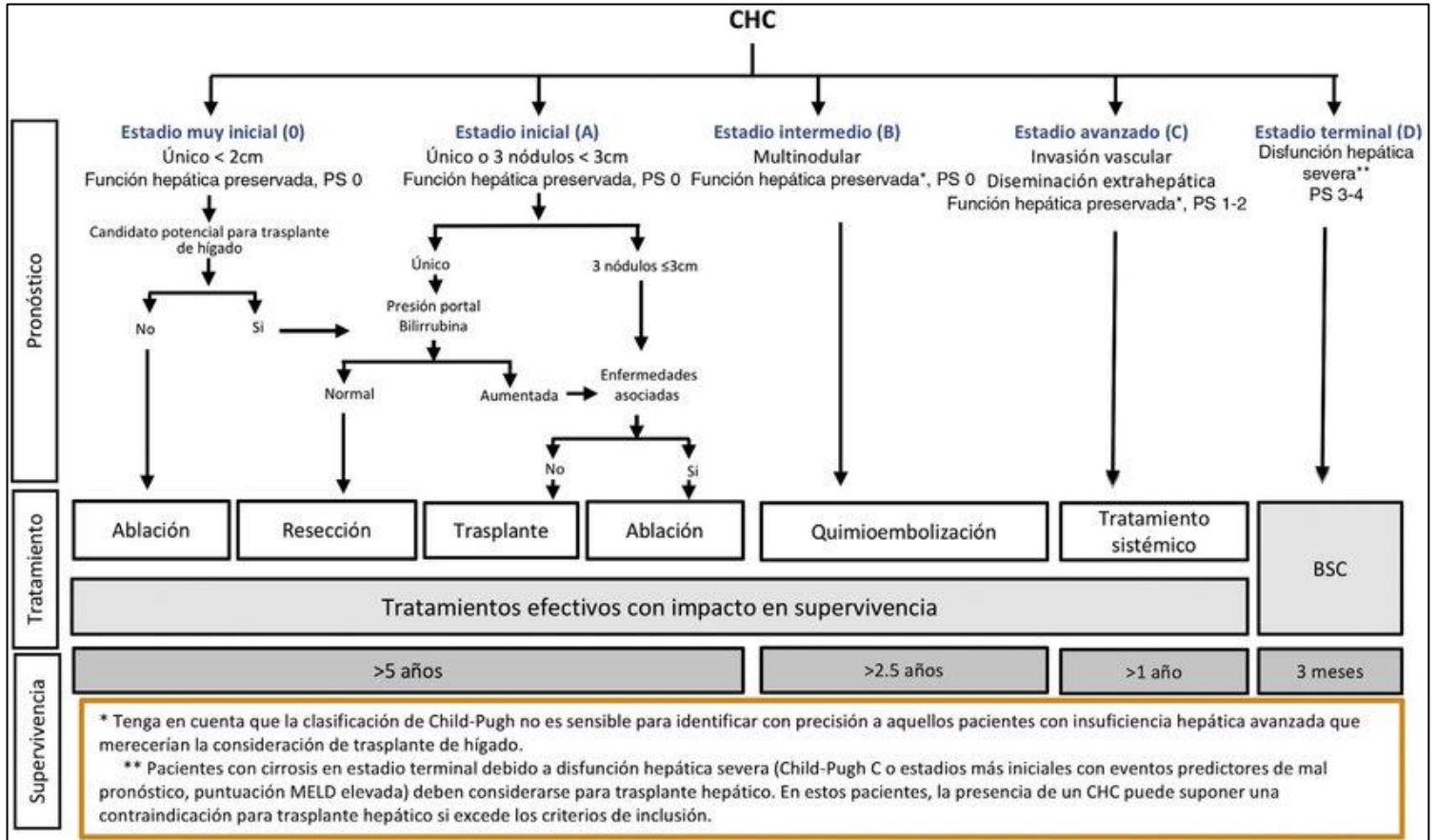
Luego se aplican valores de corte específicos para generar tres grados ALBI de pronóstico:

Grado 1: ≤ -2.60

Grado 2: > -2.60 al -1.39

Grado 3: > -1.39

15.4: BARCELONA CLINIC LIVER CANCER (BCLC)



15.5: Escala ECOG

ECOG 0	El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.
ECOG 1	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.
ECOG 2	El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.
ECOG 3	El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.
ECOG 4	El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.
ECOG 5	Muerte