



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA PENÍNSULA DE
YUCATÁN

TESIS DE POSGRADO

“COMPARACIÓN DEL PUNTAJE ALBÚMINA-BILIRRUBINA Y LA
CLASIFICACIÓN CHILD-PUGH COMO PREDICTOR PRONÓSTICO EN
MORTALIDAD EN PACIENTES CON CARCINOMA HEPATOCELULAR
ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
LA PENÍNSULA DE YUCATÁN.”

QUE PRESENTA LA:

M.C. ZAIRA ANGELICA LAGUNAS BAEZ

EN OPCION AL DIPLOMA
DE ESPECIALIZACION EN:

MEDICINA INTERNA

MÉRIDA, YUCATÁN, MÉXICO
2023.



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO Y ESPECIALIZACIÓN**

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA PENÍNSULA DE YUCATÁN

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN:

DR. CARLOS GALVÁN CASTRO

MÉDICO GASTROENTERÓLOGO.
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA PENÍNSULA DE YUCATÁN

DR. JUAN ERIK ACEVES DÍAZ

MÉDICO INTERNISTA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL REGIONAL DE ALTA
ESPECIALIDAD DE LA PENÍNSULA DE YUCATÁN

DRA. ZAIRA ANGÉLICA LAGUNAS BÁEZ

AUTOR DE TESIS
MÉDICO PASANTE DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA
PENÍNSULA DE YUCATÁN

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Yela y Rubén quienes me apoyaron en todo momento durante mi formación profesional, tanto en cuestión económica, pero sobre todo por creer en mi y demostrar esa confianza en cada paso de este camino; sin su amor, paciencia y ejemplo no hubiese llegado tan lejos.

Al comité Revisor por el tiempo y dedicación que me brindaron para llevarme a concluir esta meta, el éxito obtenido al culminar esta etapa de mi formación profesional no lo hubiese alcanzado sin su ayuda.

A mi asesor el Dr. Carlos Galván Castro por su orientación en todo momento durante la realización de este trabajo, pero sobre todo por compartir su experiencia y conocimiento.

A mis profesores titulares, compañeros y amigos de la especialidad, les agradezco el apoyo y orientación que me brindaron durante mi formación profesional, sin sus enseñanzas no hubiese logrado concluir esta etapa.

ÍNDICE

1	<u>INTRODUCCIÓN</u>	
1.1	<u>RESUMEN</u>	PÁGINA 5
1.2	<u>ANTECEDENTES</u>	PÁGINA 6
1.3	<u>MARCO TEÓRICO</u>	PÁGINA 7
1.4	<u>JUSTIFICACIÓN</u>	PÁGINA 12
1.5	<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</u>	PÁGINA 13
2.	<u>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	PÁGINA 14
3.	<u>HIPÓTESIS</u>	PÁGINA 14
4.	<u>OBJETIVOS</u>	
a.	<u>OBJETIVO GENERAL</u>	PÁGINA 15
b.	<u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u>	PÁGINA 15
5.	<u>PROCEDIMIENTOS</u>	
a.	<u>DISEÑO DEL ESTUDIO</u>	PÁGINA 16
b.	<u>UNIVERSO Y POBLACIÓN</u>	PÁGINA 16
c.	<u>MUESTRA</u>	PÁGINA 16
d.	<u>CRITERIOS DE SELECCIÓN</u>	PÁGINA 16
e.	<u>VARIABLES</u>	PÁGINA 17
f.	<u>METODOLOGÍA</u>	PÁGINA 20
g.	<u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	PÁGINA 21
h.	<u>CONSIDERACIONES ÉTICAS</u>	PÁGINA 22
6.	<u>RESULTADOS</u>	PÁGINA 23
7.	<u>DISCUSIÓN</u>	PÁGINA 30
8.	<u>CONCLUSIÓN</u>	PÁGINA 31
9.	<u>REFERENCIAS</u>	PÁGINA 32
10.	<u>ANEXOS</u>	PÁGINA 36

I. RESUMEN

El pronóstico de las pacientes con carcinoma hepatocelular, se ve influenciado por diversos factores, los relacionados a las características del tumor, a la función hepática y al estado funcional del paciente. Dependiendo del pronóstico serán las opciones terapéuticas que se puedan ofrecer a la persona. La valoración de la función hepática más utilizada es la clasificación de Child Pugh, con la dificultad de que su valor no es claro en personas que no tienen cirrosis hepática (como ocurre en el grado A). Para ello surgen nuevas valoraciones como el modelo albúmina-bilirrubina, que pretende documentar reserva funcional hepática y en algunos estudios de población europea y asiática ha demostrado identificar con mayor precisión el pronóstico de las personas.

Objetivo general: comparar el grado de ALBI con la clasificación de Child Pugh como un predictor de supervivencia y mortalidad en personas con diagnóstico de carcinoma hepatocelular en población mexicana.

Metodología: Se trata de un estudio descriptivo, transversal que incluye a pacientes con diagnóstico de novo de carcinoma hepatocelular atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán de enero de 2014 a diciembre de 2021. Donde se comparará la supervivencia de los diferentes grados de ALBI con los de clase Child Pugh; así como análisis multivariado del grado de ALBI en conjunto con otras variables pronósticas para determinar su valor pronóstico.

Resultados:

Conclusión: no existe una correlación entre el grado de albúmina – bilirrubina y los diferentes grados de Child Pugh en el contexto de clasificaciones de B o C, una vez alcanzado este nivel de Child-Pugh la falla hepática es evidente. Se confirmó que, a mayor grado de ALBI mayor será la mortalidad. Es importante concientizar sobre el uso del índice albúmina bilirrubina como una escala de reserva hepática antes de que la falla sea evidente.

II. ANTECEDENTES

Introducción

El diagnóstico de carcinoma hepatocelular (CHC) tiene un pronóstico sombrío que está ligado a diversos factores; que si bien no se trata de un diagnóstico común, su detección temprana y estadificación tienen un impacto importante en su pronóstico. Se trata del tumor más común de hígado, y el quinto y noveno cáncer en hombres y mujeres(1).

Los reportes más recientes en relación con el carcinoma hepatocelular en México se remontan a 1994, donde García y colaboradores (2) reportan un estudio de 6 558 necropsias donde se encontró carcinoma primario de hígado en un 0.56% del total; siendo el 1.98% de todos los tumores malignos y 2.52% de los carcinomas; otros reportes más recientes en nuestro país se tratan de series de casos.

Está bien descrito que dicha patología se encuentra en amplia asociación con la enfermedad hepática crónica; donde dependiendo del estadio de la cirrosis hepática descrita será la causa de mortalidad relacionada (3).

El pronóstico de las personas con carcinoma hepatocelular está influenciado por diferentes factores, por un lado, tenemos los factores relacionados al tumor y por otro lado a la función hepática subyacente donde el puntaje de Child Pugh se trata de la clasificación más utilizada (4).

Desde 2014, Johnson y colaboradores, describieron un nuevo modelo conocido como “ALBI”, que puede medir con precisión la función hepática en personas con cáncer hepatocelular, siendo estos estudios susceptibles de clasificar más allá de la clasificación del Child-Pugh y retirando factores subjetivos de dicha valoración (encefalopatía y ascitis) con implicaciones a nivel de determinar tratamiento(3). Dichos estudios han sido ampliamente demostrados en poblaciones europea (España, Alemania, Reino Unido) y en población asiática (Japón y China); con alto grado de correlación entre puntajes Child-Pugh y mortalidad así como su capacidad para discriminar aquellas personas con mayor reserva funcional inclusive en estadios iniciales de la enfermedad.

El objetivo del presente estudio es determinar si la gravedad del grado ALBI se correlaciona con la clasificación Child-Pugh para determinar la mortalidad y supervivencia en personas que cursan con diagnóstico de carcinoma hepatocelular en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán.

III. MARCO TEORICO

Epidemiología del hepatocarcinoma

El carcinoma hepatocelular es la quinta causa más común de cáncer en todo el mundo. En 2018 se reportaron 780,000 muertes y se diagnosticaron casi 841 000 casos (5). El hepatocarcinoma es la segunda causa de muerte por cáncer en hombres, además de ser tres veces más común en hombres que en mujeres (5,6).

Más del 80 % de nuevos casos de CHC se producen en países en desarrollo como el África subsahariana, el sudeste asiático y China, al presentar una alta carga de infección por el virus de hepatitis B (VHB) (5).

El hígado graso no alcohólico es ahora una de las principales causas de CHC en todo el mundo, especialmente en los países occidentales (7). Si bien es cierto, en los pacientes con diagnóstico de cirrosis, la incidencia anual de CHC es de 2 a 4 % (8), la supervivencia a cinco años de este tipo de neoplasia es del 18% (9).

Definición y patogénesis

El hepatocarcinoma o carcinoma hepatocelular es la neoplasia primaria maligna del hígado más frecuente, representa a más del 90% de casos de tumor primario de hígado (10,11). La inflamación crónica ocasionada por el hígado graso no alcohólico, la cirrosis hepática y la integración del genoma por el virus de la hepatitis B en el genoma del huésped, son las principales causas de oncogénesis (11).

Manifestaciones clínica

La presentación clínica del CHC depende del estadio del tumor y de la cirrosis de fondo (11). El CHC no relacionado con cirrosis puede presentarse asintomático en la etapa temprana de la enfermedad. Los pacientes con CHC relacionado con cirrosis pueden presentar síntomas de insuficiencia hepática descompensada, que incluyen ictericia, prurito, encefalopatía hepática, ascitis, masa palpable en la parte superior del abdomen, fiebre, malestar general, pérdida de peso, saciedad temprana, distensión abdominal y caquexia; el dolor abdominal es la presentación más común del CHC (12).

Diagnóstico

Las pruebas de función hepática utilizadas para el diagnóstico del CHC incluyen, bilirrubina, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (ALP) y albúmina, estas pueden resultar elevadas en la evaluación inicial y ser un dato de gravedad en la evolución de la enfermedad (11).

Los biomarcadores como la alfafetoproteína (sensibilidad 41-69% y especificidad 75-94%), desgamma-carboxiprotrombina y lente culinaria aglutinina reactiva AFP (AFP-L3) pueden estar elevadas en el CHC (11,13).

Existen biomarcadores que aumentan la precisión del diagnóstico de CHC a partir de nódulos displásicos de grado alto; la proteína de choque térmico 70 (HSP70), el glipicano-3 (GPC3) y la glutamina sintetasa (GS) son ejemplo de estos (14,15). Las pruebas de gabinete que se realizan en la detección y diagnóstico del CHC son el ultrasonido (USG), tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN)(11). El USG sin contraste determina el tamaño, la morfología, la ubicación y la invasión vascular del CHC; el USG se limita a la detección de tumores de menos de 2 cm. El USG con contraste se utiliza para la caracterización de las lesiones detectadas en la ecografía sin contraste (16). Los criterios de diagnóstico por imágenes para detectar CHC con una TC trifásica incluyen hiperrealce en la fase arterial y lavado rápido durante la fase venosaportal en relación con el fondo del hígado (17,18). La TC con medio de contraste tiene una sensibilidad y especificidad por lesión de 65 % y 96 %, respectivamente. La sensibilidad disminuye al 40% para lesiones de menos de 2 cm. El valor predictivo positivo aumenta a más del 92% para lesiones mayores o iguales a 2cm (19). La RMN con contraste tiene una sensibilidad del 77% al 90% y una especificidad del 84 al 97% (19).

La biopsia de hígado no se realiza de forma rutinaria para el CHC, ya que el procedimiento está asociado con el riesgo de siembra, sangrado del tumor y falsos negativos si no se obtiene tejido del sitio apropiado. La biopsia hepática tiene una sensibilidad de 66 a 93% según el tamaño del tumor, un valor predictivo positivo y una especificidad del 100% (20).

Pronóstico

Existen diferentes sistemas y escalas para valoración de carácter pronóstico en cuanto a la patología.

Clasificación Child-Pugh

Se trata de una escala de valoración que determina la función hepática subyacente, incluye tanto variables clínicas (ascitis y encefalopatía) como biomarcadores (albúmina, bilirrubina e INR); ampliamente validada como un predictor de mortalidad con importante uso en carcinoma hepatocelular (4), sin embargo, se ha reconocido que, sobre todo en estadio A, existe una gran variación en cuanto al grado de reserva hepática (21) (Figura 1).

Sistema Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)

El sistema BCLC vincula la estadificación de CHC con tratamiento, contando con un grado de validación extensa, incluye variables asociadas al estadio tumoral, función hepática y presencia de síntomas y establece el pronóstico de acuerdo con cinco estadios que se vinculan a la posible indicación de tratamiento (22) (Figura 2), más que una clasificación pronóstica tiene implicaciones directas en el algoritmo diagnóstico – terapéutico.

El sistema Okuda

El sistema de Okuda es una puntuación de pronóstico que incorpora tanto las características del tumor como el grado de cirrosis subyacente. Está basado en cuatro factores que representan la enfermedad avanzada, esta se presenta cuando el tumor ocupa más del 50% del hígado, la presencia de ascitis y los niveles séricos de albúmina (< 3 g/dL) y bilirrubina (>3 mg/dL) (23,24). En la cohorte original, la mediana de supervivencia fue de 11.5 meses para el estadio I, 3 meses para el estadio II y 0.9 meses para el estadio III (24) (Figura 3).

Estado funcional del Grupo Oncológico Cooperativo Europeo (ECOG-PS)

Estas escalas y criterios son utilizados por médicos e investigadores para evaluar la progresión de la enfermedad del paciente y las afecciones en habilidades de la vida diaria, con el objetivo de establecer el tratamiento y determinar el pronóstico de la enfermedad (23). (Tabla 1)

Escala MELD-Na

La puntuación MELD/Na es un sistema de puntuación para acceder a la gravedad de la enfermedad hepática crónica utilizando valores como la bilirrubina sérica, la creatinina sérica y la razón normalizada internacional para el tiempo de protrombina y el sodio, para predecir la supervivencia.

Mortalidad en pacientes con hepatocarcinoma

El pronóstico general de supervivencia para el CHC es malo, con una tasa de supervivencia relativa a 5 años del 18.4%, la supervivencia depende en gran medida de la extensión de la cirrosis hepática, los pacientes cirróticos tienen menor supervivencia y opciones terapéuticas más limitadas. La oclusión de la vena porta, es frecuente y presagia una supervivencia aún más corta (25).

La mayoría de los pacientes con CHC mueren tanto por insuficiencia hepática como por el grado de progresión tumoral (25).

Escala albúmina-bilirrubina

El grado de albúmina-bilirrubina (ALBI) se ha propuesto para evaluar la función hepática y predecir el pronóstico en pacientes con CHC, el grado ALBI puede estratificar objetivamente a los pacientes con CHC en tres grupos de riesgo y predecir una supervivencia general durante el seguimiento (26).

Esta escala utiliza los criterios de albúmina sérica y bilirrubina total, es un método de evaluación sencillo y objetivo que elimina variables clínicas subjetivas y hace más fiable la clasificación entre observadores (27,28).

El predictor lineal se calculó para $= (\log_{10} \text{bilirrubina} \times 0,66) + (\text{albúmina} \times -0,085)$, con bilirrubina en micromol/L y albúmina en g/L (28). (Figura 4)

Existen múltiples estudios donde se asocia los diferentes grados albúmina-bilirrubina y su asociación con la mortalidad; el estudio de Philip J Johnson en Japón de Japón, incluyó 1313 pacientes con CHC de todas las etapas, este estudio validó el sistema de ALBI para evaluar la función hepática. También, se validó en distintas cohortes con participantes de diferentes regiones geográficas con tasa de incidencia y etiología distinta (3). En el estudio retrospectivo de Zhang, Z y colaboradores, cerca de 338 pacientes con CHC sometidos

a hepatectomía, se determinó que la puntuación ALBI puede predecir con mayor precisión la incidencia de insuficiencia hepática posoperatoria y la supervivencia general en comparación con el sistema Child Pugh; cuanto mayor sea la puntuación ALBI, mayor será la incidencia de insuficiencia hepática posoperatoria (29).

Otra revisión sistemática de Deng y colaboradores, sobre casos de CHC sin recurrencia 5 años después de la hepatectomía, se concluyó que ALBI es un buen indicador de pronóstico superior al índice de fibrosis 4 (FIB-4); además determinó que la combinación de diferentes escalas como el grado de ALBI, el puntaje de inflamación peritumoral (PIS) y la tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa (18F-FDG-PET) tienen un mejor valor predictor de recurrencia a largo plazo. En terapias como quimioembolización transarterial (TACE) y Ablación por radiofrecuencia (RFA), el grado de ALBI también se emplea como predictor pronóstico objetivo y factible en pacientes con CHC (30).

Un estudio de Chen y cols. determinaron el pronóstico de CHC con tumores de diferentes tamaños respecto al sistema ALBI en una muestra de 265 participantes. La supervivencia general (SG) entre los pacientes cuyos tumores tenían ≤ 7 cm fue notablemente más alta que aquellos cuyos tumores tenían > 7 cm. El estudio identificó, el grado de diferenciación tumoral, el grado ALBI y el tamaño máximo del tumor como determinantes clave de la supervivencia general. Se demostró que el sistema de clasificación ALBI puede predecir el pronóstico de la enfermedad en pacientes con CHC con un tamaño tumoral ≤ 7 cm, por lo contrario, en pacientes con un tumor > 7 cm no resultó ser una buena escala de valor pronóstico (31).

La puntuación ALBI se ha validado en varias poblaciones como una escala de alto valor pronóstico, además de ser una herramienta objetiva, segura y sencilla para el clínico. Sin embargo, esta escala no se ha estudiado en población mexicana, carece de evidencia sobre su valor predictivo en esta población.

IV. JUSTIFICACIÓN

La identificación de información relevante del pronóstico en enfermedades terminales tiene un papel crucial en la toma de decisiones a la hora de elegir tratamientos, que esperar de la historia natural de la enfermedad y la urgencia de tomar o no algunas medidas. En el caso de hepatocarcinoma celular no es diferente. Existen diferentes modelos de predicción pronóstica en lo que respecta a mortalidad con escalas como Child-Pugh, BCLC, sistema Okuda y otras. Con los nuevos modelos de medicina basada en evidencia y el surgimiento de sistemas cada vez más simples, como lo es el puntaje ALBI, con poca información (albúmina y bilirrubina) podemos deducir pronósticos tan acertados como otros sistemas que incluyen más variables.

Siendo el carcinoma hepatocelular una de las principales neoplasias a nivel mundial, y sabiendo que la supervivencia depende del estado del tumor, la función hepática subyacente y estado funcional de la persona, encontrar modelos simples que den información pronóstica relevante facilitaría la práctica clínica diaria, permitiendo así mejorar la toma de decisiones.

La determinación de bilirrubina y albúmina en contexto de una persona con enfermedad hepática y ni se diga en hepatocarcinoma celular es obligada en el abordaje; por lo que resulta muy viable investigar si con esta determinación inicial podemos obtener una información tan relevante como al tamizar con otras escalas mas complejas.

Demostrar la utilidad del puntaje ALBI sobre el puntaje Child Pugh para predecir mortalidad en población mexicana beneficia principalmente a la población a atender haciendo su abordaje diagnóstico terapéutico más objetivo y de obtener un resultado similar, impactaría en reducción de recursos.

Una vez instalada esta investigación y documentada su utilidad, se podrían realizar futuras investigaciones en ámbito de patología hepática oncológica y no oncológica, permitiendo nuevos análisis en el futuro.

Actualmente no existe información sobre el uso de la puntuación ALBI en personas con hepatocarcinoma celular realizado en población mexicana, el estudio pretende contribuir a la estadificación pronóstica y demostrar un uso similar en nuestra población, y con ello, agregar al arsenal diagnóstico herramientas que nos permitan determinar con mayor precisión el pronóstico y con ello las posibles terapéuticas.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de hígado es un problema de salud pública, por su alta incidencia y mortalidad en el mundo. En México, representa la tercera causa de mortalidad. El hepatocarcinoma es el tipo más frecuente de tumor primario de hígado y la supervivencia que se describe en la literatura a 5 años es baja (2).

La investigación sobre el hepatocarcinoma en México es escasa, la mayor parte de los estudios son descriptivos. La literatura sobre la clasificación y escalas pronósticas es limitada.

Sí bien es cierto, estas clasificaciones se realizan con fines clínicos de estadiaje y pronóstico, se desconoce el grado de asociación entre los puntajes y la supervivencia en población mexicana (29).

El valor pronostico del sistema de puntuación ALBI tiene la ventaja, sobre otras escalas pronosticas como lo es Child Pugh, de incorporar parámetros numéricos fácilmente disponibles (albumina y bilirrubina), evitando parámetros subjetivos como son la ascitis y encefalopatía. El valor pronóstico permite una mejor selección de tratamiento en pacientes con hepatocarcinoma, particularmente en aquellos con una mejor función hepática (30).

Este estudio evaluará la eficacia del grado de ALBI para predecir la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de CHC.

El Hospital Regional de Alta Especial de la Península de Yucatán es un hospital de referencia en el sur del país, por lo que cuenta con una población que permite comprobar una asociación entre el puntaje de la escala de grado de ALBI con la supervivencia de los pacientes con CHC.

II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué correlación existe ente el grado albúmina-bilirrubina (ALBI) y la clasificación de Child-Pugh como predictor pronóstico en personas con carcinoma hepatocelular atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán?

III. HIPÓTESIS

El grado de albúmina-bilirrubina se correlaciona con el grado de clasificación de Child-Pugh en cuanto a mortalidad en personas con carcinoma hepatocelular atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar que correlación existe entre el grado de albúmina-bilirrubina y la clasificación de Child Pugh como predictor pronóstico de mortalidad en personas con carcinoma hepatocelular atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características clínicas, bioquímicas, características del tumor y de estadio basal de personas diagnosticadas con carcinoma hepatocelular en el Hospital Regional de Alta Especialidad.
2. Determinar las diferentes escalas de estadiaje con valor pronóstico al momento del diagnóstico: Child-Pugh y grado ALBI.
3. Comparar la mortalidad de los diferentes grados de Child-Pugh.

4. Comparar la mortalidad de los diferentes grados de ALBI.
Análisis multivariado
5. Comparar los diferentes grados de ALBI en personas puntaje Child Pugh A.

6. Comparar los diferentes grados de ALBI en personas puntaje Child Pugh B.

7. Comparar los diferentes grados de ALBI en personas puntaje Child Pugh C.

8. Comparar los diferentes grados de ALBI con personas con tamaño del tumor < 7 cm.

9. Comparar los diferentes grados de ALBI con personas con tamaño del tumor ≥ 7 cm.

V. PROCEDIMIENTOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

1. Tipo de estudio

Objetivo: descriptivo.

Temporalidad: transversal.

UNIVERSO Y POBLACION

2. Definición del universo

Todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de novo de carcinoma hepatocelular atendidas en Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán de 2014 a 2021.

MUESTRA

Tamaño de muestra: por conveniencia.

Enmascaramiento: no aplica.

Lugar de realización: Unicéntrico, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán.

CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma celular de novo realizado en Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán en el periodo de tiempo de 2014 a 2021

Expedientes de pacientes igual o mayores de 18 años

Expedientes de pacientes de ambos sexos

Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes referidos de otras unidades o con diagnóstico realizado en otra unidad.

Criterios de eliminación

Expedientes con datos incompletos.

VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable/Escala	Escala de Medición.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento representado en años cumplidos al inicio de seguimiento.	Cuantitativa, discreta. Intervalo en años cumplidos	Años.
Sexo	Condición orgánica que distingue a un individuo como Femenino / Masculino.	Cualitativa, Nominal. Dicotómica.	Masculino / Femenino
Bilirrubina	Niveles presentes de bilirrubina presentes en suero.	Cuantitativa, continua	mg/dL
Albúmina	Niveles presentes de albúmina presentes en suero.	Cuantitativa, continua	mg/dL

Clasificación de Child Pugh	Severidad de enfermedad hepática de acuerdo con el grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albumina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía. Valor en puntos registrado en el expediente del paciente al momento del diagnóstico.	Cualitativa ordinal	A: 5-6 puntos B: 7-9 puntos C: 10-15 puntos
Grado ALBI	Modelo para evaluar la gravedad de la disfunción hepática. Gravedad de la disfunción hepática en base a los puntos de escala ALBI registrado en el expediente. Grado I- Indica buena reserva hepática Grado II- Indica reserva intermedia Grado III- Indica pobre reserva.	Cualitativa ordinal.	Grado I : (<-2,60) Grado II: (>-2,60 a <1,39) Grado III: (>1,39)

Clasificación Barcelona	Conjunto de criterios para guiar el tratamiento de los pacientes con hepatocarcinoma. Se divide en 5 etapas, las cuales van asociadas a una estrategia de tratamiento específica para cada una. Etapa precoz (0): 1 nódulo \leq 2cm; Etapa precoz (A): 1 o 3 nódulos \leq 3cm; Etapa intermedia (B): Grande multinodular; Etapa avanzada (C): Invasión portal, diseminación extrahepática; Etapa terminal (D).	Cuantitativa ordinal.	Etapa precoz (0) Etapa precoz (A) Etapa intermedia (B) Etapa avanzada (C) Etapa terminal (D)
--------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Clasificación Okuda	Incorpora variables relacionadas con el cáncer y variables relacionadas con la función hepática para determinar el pronóstico: enfermedad que afecta >50% del parénquima hepático; ascitis; albúmina ≤ 3 mg/dL; bilirrubina ≥ 3 mg/dL.	Cuantitativa ordinal.	Estadio 1: 0 puntos Estadio 2: 1 o 2 puntos Estadios 3: 3 o 4 puntos
Escala MELD-Na	Toma en cuenta tres simples datos bioquímicos, la bilirrubina, creatinina y tiempo de protrombina (expresada como el INR). Los valores van de 6 (mejor pronóstico) a 40 (peor pronóstico de supervivencia). El valor mínimo para todos los parámetros utilizados es de 1.0.	Cuantitativa discreta	Puntuación
Tamaño del tumor	Se refiere al tamaño del tumor (al de mayor tamaño en caso de ser varios) al momento del diagnóstico. Se tomara como punto de partida: grande = > 7 cm pequeño ≤ 7 cm	Cualitativa ordinal	$0 \leq 7$ cm $1 > 7$ cm

Supervivencia	Máximo registro de supervivencia. Se refiere al número máximo de días registrado vivo ya sea en hospitalización en caso de defunción o en seguimiento por consulta externa.	Cualitativa continua	Meses
Mortalidad	Muerte durante hospitalización, se refiere a si tiene hospitalización y el motivo de egreso fue muerte.	Dicómica	Presente -1 Ausente - 0

METODOLOGIA

Fuente: Expedientes Clínicos de las personas con diagnóstico de cáncer hepatocelular.

Técnica: Recolección de datos para tabulación y presentación.

Metodología:

Se realizará una investigación de tipo observacional, transversal y retrospectiva de pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán en el periodo de junio de 2014 hasta diciembre de 2021.

Previa aprobación del protocolo de investigación por el comité investigador del HRAEPY, se realizará una revisión clínica de los expedientes de pacientes con diagnóstico de Hepatocarcinoma que cumplan con los criterios de inclusión previamente descritos y de los datos recopilados por el Dr. Doctor Jorge Arturo Valdivieso Jiménez para su protocolo de tesis folio 2020 025, a fin de obtener la información contenida en las variables mencionadas anteriormente para la elaboración de una base de datos mediante el programa de organización de datos excel.

Con los valores bioquímicos obtenidos de la base de datos, se calculará el grado de ALBI, mediante la siguiente fórmula:

Puntuación ALBI = $(\log_{10} \text{bilirrubina } [\mu\text{mol/L}] \times 0,66) + (\text{albúmina } [\text{g/L}] \times -0,0852)$.

Posterior al cálculo, los pacientes serán clasificados según el resultado en:

ALBI grado 1 = ≤ -2.60

ALBI grado 2 = > -2.60 a ≤ -1.39

ALBI grado 3 = > -1.39

Se recopilará la información sobre la supervivencia de los pacientes de los expedientes clínicos, y con ello, se procederá al análisis y comparación del Índice ALBI con la escala Child Pugh mediante el siguiente análisis estadístico.

DISEÑO Y PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La hoja de recolección de datos será vaciada en un software de hoja de cálculo (Microsoft Excel) para su procesamiento. El análisis estadístico se realizará en el software estadístico GraphPad Prims Version 8.0.2.

Para el análisis descriptivo se analizó la distribución de las variables continuas (bilirrubina y albúmina) con la prueba de Shapiro-Wilks, se aceptará una distribución normal de datos si $p > 0.05$ y no si es menor. Los datos de las variables con distribución normal se presentarán como media y desviación estándar; y los de distribución no normal con mediana y rangos intercuartílicos. Para las variables categóricas y dicotómicas se mostrarán como frecuencias y porcentajes.

Se definirá la distribución de datos de acuerdo con el resultado clínico (mortalidad) y los diferentes grados de ALBI, tamaño del tumor y clasificación de Child-Pugh para determinar mediante Chi cuadrada si existen diferencias entre ellos, se tomará como distribución diferente significativa $p < 0.05$.

Se realizará curva de Kaplan Meier y logRank para determinar diferencias entre evento mortalidad en los diferentes grupos de clasificaciones pronósticas (ALBI, Child-Pugh y tamaño del tumor), se comparará el tiempo medio de supervivencia. Se realizará análisis multivariado con regresión de Cox con las variables Child Pugh y tamaño del tumor y los diferentes grados de ALBI. Se considerará como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Al tratarse de una investigación sin riesgo, los investigadores tomarán todas las precauciones para proteger los datos personales y la información contenida en el expediente clínico y dicha información será manejada con discreción y confidencialidad atendiendo los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica, de acuerdo a los lineamientos establecidos en la Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico (NOM-004-SSA3-2012), la Norma Oficial Mexicana NOM 012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, título segundo, capítulo I, artículo 16, y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

VI. RESULTADOS

Se enrolo a un total de 65 personas que fueron atendidas en el Hospital Regional de la Península de Yucatán con el diagnóstico de novo de carcinoma hepatocelular del periodo de 2014 a 2021. Se retiraron 4 personas ya que fueron referidas de otra unidad donde se desconoció el abordaje, 33 personas contaban con expediente incompleto con lo que nos quedamos con una muestra de 28 personas enroladas en el estudio (**Figura 5**).

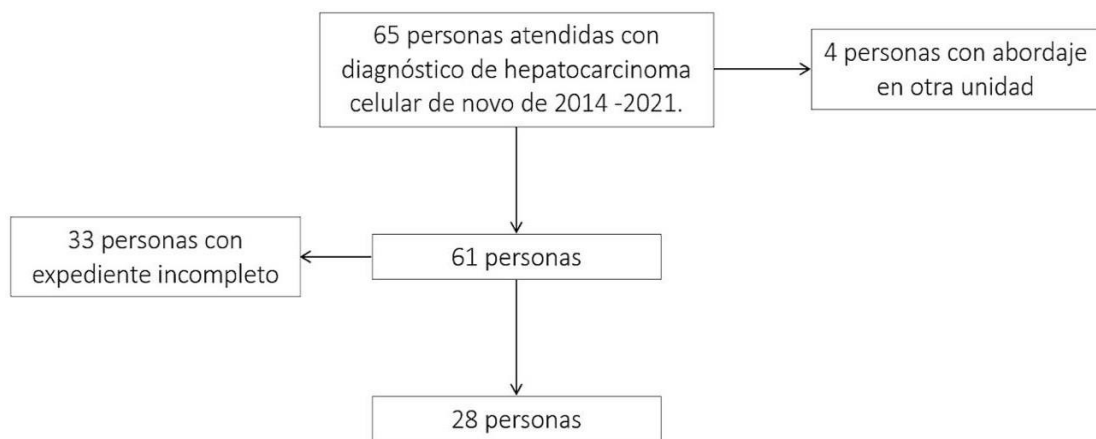


Figura 5. Algoritmo de reclutamiento de pacientes.

De las 28 personas atendidas, contaban con las siguientes características, la edad mediana de las personas incluidas en el estudio fue de 66 con un rango de 62 a 69 años, el 71% fueron mujeres (20), 46% con obesidad e infección por virus de hepatitis C, 39% contaban con diagnóstico de diabetes mellitus, 28% con infección por virus de hepatitis B y 25% con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y síndrome metabólico. Al momento del diagnóstico la sintomatología más frecuente fue el dolor abdominal (67%), ascitis siendo lo segundo más frecuente (46%) y la pérdida de peso no intencionada como un 28% de frecuencia.

Dentro de los paraclínicos, encontramos en su mayoría con datos de falla hepática con albúmina baja (media 2.85 g/dL), bilirrubina total alta (mediana 2.5 mg/dL) y prolongación de tiempo de protrombina (mediana de 18.5 s). El tamaño promedio al diagnóstico fue de 63.5 ± 34.4 mm encontrando hasta en un 43% la presencia de dos

o más nódulos

(Tabla 1).

La gran mayoría se presentó con una clasificación de Child Pugh B o mayor, siendo estos 77% de los casos, con un puntaje MELD promedio de 18.7 puntos. En lo general con puntajes de riesgo dentro de alto riesgo, que al compararlo con el sistema Barcelona en rangos de C y D con un 67% de la población y en el sistema Okuda con grado II o más en 81% de los casos (**Tabla 2**), 6 personas de las evaluadas se encontraban asintomáticas y capaces de realizar cualquier trabajo y actividades de la vida diaria y solo 5 personas en situación de cama (50% o más del tiempo).

Tabla 1. Características clínicas basales	n = 28
Edad	66 (62.5 – 69.5)
Sexo	
Masculino	8 (29%)
Femenino	20 (71%)
Comorbilidades	
Obesidad	13 (46%)
Alcoholismo	6 (21%)
Tabaquismo	4 (14%)
Diabetes mellitus	11 (39%)
Hipertension arterial sistémica	7 (25%)
Síndrome metabólico	7 (25%)
Infección por VHB	8 (28%)
Infección por VHC	13 (46%)
Infección por VIH	0 (0)
Cuadro clínico	
Dolor abdominal	19 (67%)
Ascitis	13 (46%)
Pérdida de peso no intencionada	7 (28%)
Ictericia	6 (21%)
Parámetros bioquímicos	
Hemoglobina, g/dL	11.9 ± 1.68
Plaquetas, x1000/uL	143 (76.7 – 225)
Albumina, g/dL	2.85 ± 0.58
Proteínas, g/dL	6.6 ± 0.75
Bilirrubina total, mg/dL	2.5 (1.13 – 4.15)
Bilirrubina directa, mg/dL	1.58 (0.6 – 3.17)
Bilirrubina indirecta, mg/dL	0.76 (0.44 – 1.05)
Deshidrogenasa láctica, U/L	423 ± 170
Fosfatasa alcalina, U/L	240 (159 – 300)
Aspartatoamino transferasa, U/L	94 (58 – 142)

Alaninoamino tranferasa, U/L	41 (30 - 64)
Tiempo de protrombina, s	18.6 (15.9 - 20.3)
Características del tumor al diagnostico	
Tamano, mm	63.5 ± 34.4
Unico	16 (57%)
Multiples nodulos	12 (43%)

En lo que respecta a la sobrevida de acuerdo a las diferentes escalas pronósticas aplicadas, tomando en cuenta la clasificación de Child Pugh, para el grado A la sobrevida media fue de 1155 ± 421 días, registrándose 6 eventos en dicha clasificación; mientras que para el grado B se obtuvo una sobrevida media de 412 ± 115 días con un total de 13 eventos y finalmente un grado C con un total de 9 eventos alcanzando una sobrevida media de 101 ± 31 días; siendo esto significativamente diferente con un valor de $p = 0.016$ (**Tabla 2, Figura 6**).

Tabla 2. Escalas pronósticas al momento del diagnóstico	
Clasificacion Child Pugh	
A	6 (21%)
B	13 (46%)
C	9 (32%)
Puntaje MELD	18.78 ± 7.8
Sistema Barcelona (CLC)	
A	2 (8%)
B	7 (25%)
C	11 (39%)
D	8 (28%)
Sistema Okuda	
I	5 (17%)
II	13 (46%)
III	10 (35%)

En lo que respecta al grado de ALBI calculado y los tiempos de supervivencia, del grado A1 de ALBI se registró solo un evento el cual tuvo una supervivencia de 3048 días, equivalente a 8.4 años; para el grado A2 de ALBI, el tiempo medio de sobrevida fue de 579 ± 180 días registrándose un total de 12 eventos; y finalmente para el grado A3 se registraron un total de 15 eventos con lo que se alcanza una sobrevida media de 312 ± 190 días, sin lograr alcanzar la diferencia significativa entre los diferentes grupos, con una $p = 0.051$ (**Tabla 3, Figura 7**).

Tabla 3. Tiempo de sobrevida dependiendo de clasificación

Child Pugh	Tiempo en días	p
A	3.2 anos (1155 días)	0.016
B	1.1 anos (412 días)	
C	3.3 meses (101 días)	
Grado ALBI		
A1	8.4 anos (3048 días)	0.051
A2	1.6 anos (579 días)	
A3	10.2 meses (312 días)	

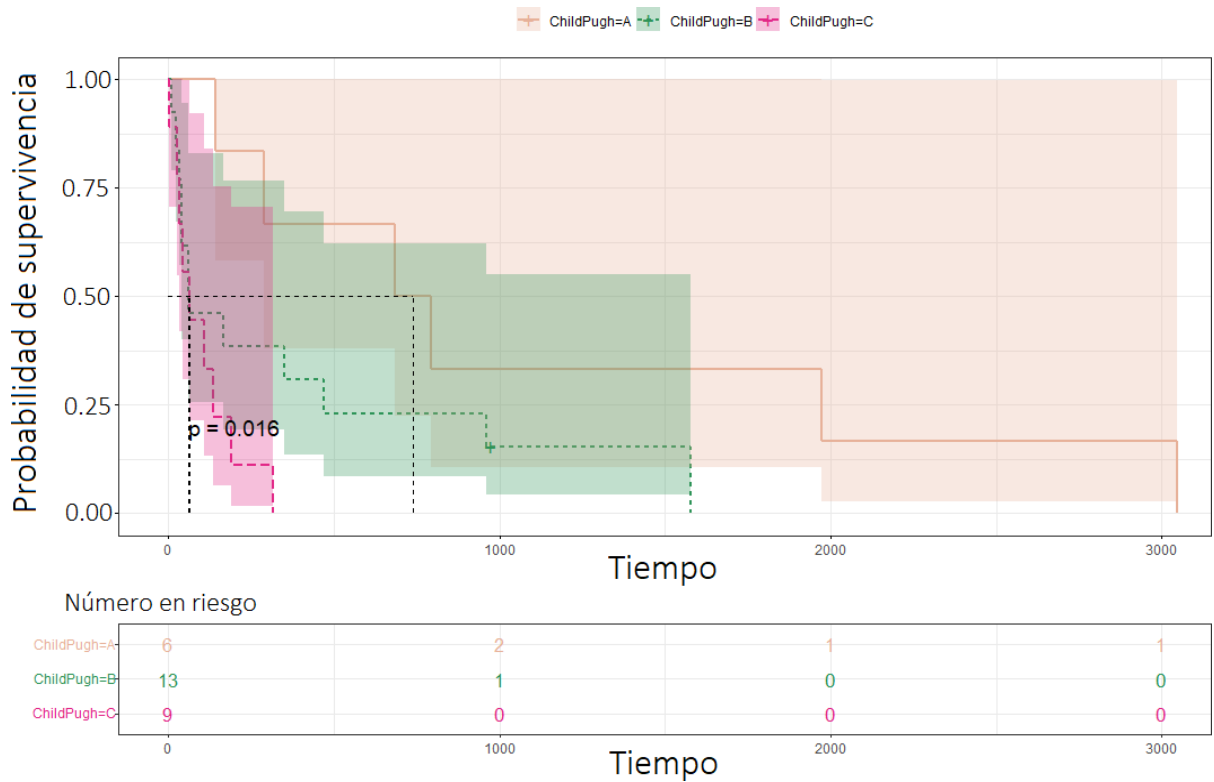


Figura 6. Tabla de Kaplan y Meyer de la probabilidad de supervivencia dependiendo de la clasificación obtenida de Child Pugh al momento del diagnóstico de carcinoma hepatocelular.

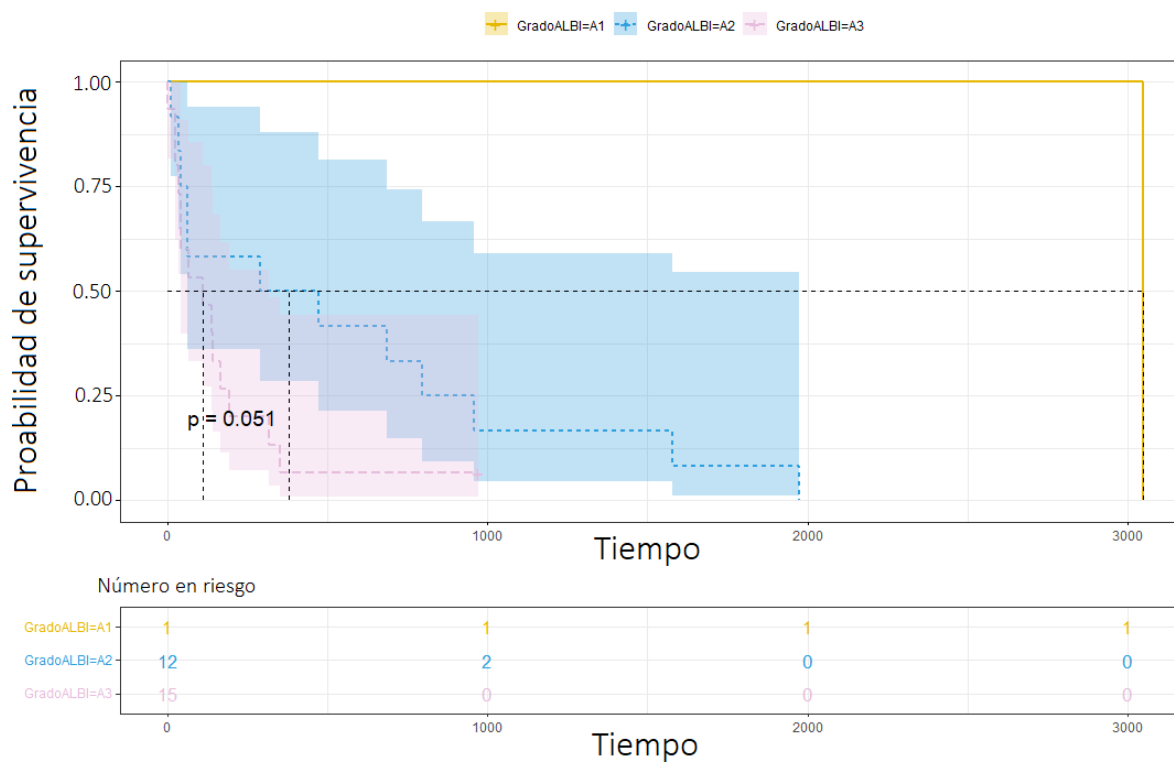


Figura 7. Tabla de Kaplan y Meyer de la probabilidad de supervivencia dependiendo de la clasificación obtenida de grado de índice albúmina-bilirrubina, al momento del diagnóstico de carcinoma hepatocelular.

Al comparar los diferentes grados de ALBI con las diferentes clasificaciones de Child Pugh, observamos homogeneidad en cuanto a los datos con respecto a un Child Pugh más benigno y mayores puntajes menores al A3 en comparación con un Child Pugh C y todos los grados ALBI en situación A3 (**Tabla 4**).

Tabla 4. Tabla de contingencia para Child Pugh y ALBI

Child Pugh	Grado ALBI			Total
	A1	A2	A3	
A	1	4	1	6
B	0	8	5	13
C	0	0	9	09
Total	1	12	15	28

Se encontró un total de 10 personas cuya masa tumoral superaba los 7 cm en su longitud más grande, y un total de 18 menor; el grado ALBI A1 fue menor. Sin tomar en cuenta el grado A1 de ALBI, el valor de P es cercano a 1 por lo que no existen diferencias en cuanto el tamaño registrado al momento del diagnóstico y el grado de ALBI (**Tabla 5**).

Tabla 5. Tabla de contingencia para tamaño tumoral mayor a 7 cm y grado ALBI

Tamaño	Grado ALBI			Total
	A1	A2	A3	
< 7 cm	1	7	10	18
≥ 7 cm	0	4	6	10
Total	1	11	16	28

VII. DISCUSIONES

Al igual a lo descrito en la literatura, la supervivencia a 5 años fue baja en estadios avanzados, siendo la media de tiempo de supervivencia en estadios iniciales por Child Pugh A de 3 años, aún más complicado para el índice albúmina bilirrubina donde solo uno de los casos entró en la clasificación A1 (2).

En el estudio de Zhang y colaboradores, donde documentaron gran utilidad para determinar supervivencia a largo plazo en estadios iniciales como un marcador de insuficiencia hepática temprano en relación con Child Pugh y el sistema de Barcelona, solo cuando es implementado en estadios iniciales (A o 0) para documentar predicción a la falla (29); situación que no puede ser corroborada en nuestro estudio, donde sólo encontramos una clase A por Child Pugh en nuestra muestra; y los estadios avanzados B o C al igual que lo ya descrito se observan con alta mortalidad.

Desde sus inicios y su creación, el uso del grado ALBI proponía proveer de una estimación de reserva hepática en los diferentes estadios del carcinoma hepatocelular, y fue principalmente útil al aplicarse en situaciones donde estadios clínicos iniciales donde serían sometidos a intervenciones, donde las personas con estadios bajos fueron las más beneficiadas al encontrar reserva de la función hepática, comparándolo en personas que fueron sometidas a resección quirúrgica, quimioembolización transarterial y uso de sorafenib; como un factor independiente en pronóstico, nuevamente encontrándonos con la limitante de que se trató de solo uno de los 28 casos con un grado ALBI bajo y solo un caso con un Child Pugh A.

Chong y colaboradores compararon los diferentes grados de ALBI en personas que serían sometidas a resección hepática y ablación por radiofrecuencia, se enrolo a un total de 488 personas de las cuales 388 se les realizó resección hepática y 170 a ablación por radiofrecuencia, donde se observó una mayor sobrevida global y libre de enfermedad en personas con grado ALBI 1, comparándolo con grados 2 o 3, con diferencia significativa, con lo que el grado ALBI puede identificar mejor a las personas con peor función hepática; comparado con lo que observamos en nuestra muestra, el grado ALBI presentó diferencias significativas en los tiempos de sobrevida, concluyendo que se trata de una escala que refleja bien la función hepática (32).

En general, los estudios realizados para valorar el grado ALBI y sus efectos como factor de riesgo independiente se enfocan en personas con Child Pugh A sometidas a los diferentes tratamientos definitivos, Amisaki y colaboradores buscaron la relación existente entre el grado ALBI pre y post intervención como predictor a largo plazo documentando que el determinado posterior al tratamiento tendría mayor impacto en los resultados a largo plazo, de la misma forma solo enrolaron a pacientes con Child Pugh A por lo que los resultados fueron muy consistentes (33), si comparamos con lo obtenido, en nuestra muestra se trata de grado ALBI 2 y 3 observados en personas con Child Pugh B y C, que de entrada tienen un mal pronóstico en el contexto de la enfermedad.

VIII. CONCLUSIONES

A raíz de los resultados expuestos y el análisis realizados podemos determinar que no existe una correlación entre el grado de albúmina – bilirrubina y los diferentes grados de Child Pugh en el contexto de clasificaciones de B o C, una vez alcanzado este nivel de Child-Pugh la falla hepática es evidente. Como se había descrito antes, a mayor grado de ALBI mayor será la mortalidad. Es importante concientizar sobre el uso del índice albúmina bilirrubina como una escala de reserva hepática antes de que la falla sea evidente.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wallace MC, Preen D, Jeffrey GP, Adams LA. The evolving epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global perspective. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2023 Mar 8];9(6):765–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25827821/>
2. García Compeán D, Guzmán de la Garza FJ, Muñoz Espinoza LE, Valadez Castillo R, Martínez Flores AM, Fernández BA, et al. Cáncer hepático primario: características epidemiológicas, clínicas y bioquímicas. *Rev gastroenterol Méx.* 1994;17–22.
3. Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, Satomura S, Teng M, Reeves HL, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade. *J Clin Oncol* [Internet]. 2015 Feb 20 [cited 2023 Mar 8];33(6):550–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25512453/>
4. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* [Internet]. 2005 Nov [cited 2023 Mar 8];42(5):1208–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16250051/>
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2023 Mar 8];136(5):E359–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25220842/>
6. Fitzmaurice C, Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, Alam N, Alemayohu MA, et al. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Mar 8];3(12):1683. Available from: [/pmc/articles/PMC5824275/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30111111/)
7. Yasui K, Hashimoto E, Komorizono Y, Koike K, Aii S, Imai Y, et al. Characteristics of patients with nonalcoholic steatohepatitis who develop hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2011 May [cited 2023 Mar 8];9(5):428–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21320639/>
8. Ioannou GN, Splan MF, Weiss NS, McDonald GB, Beretta L, Lee SP. Incidence and predictors of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2007 [cited 2023 Mar 8];5(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17509946/>
9. Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, Cronin KA, Ma J, Ryerson AB, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2014, Featuring Survival. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Mar 8];109(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28376154/>

10. Argüello PT, Albis R, Escovar J, Muñoz A, Gaitán J, Rey M, et al. Hepatocarcinoma: patología maligna de mal pronóstico. *Rev colomb gastroenterol* [Internet]. 2003 [cited 2023 Mar 8];153–7. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572003000300007
11. Asafo-Agyei KO, Samant H. Hepatocellular Carcinoma. *StatPearls* [Internet]. 2022 Jun 21 [cited 2023 Mar 8]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559177/>
12. Harding JJ, Abu-Zeinah G, Chou JF, Owen DH, Ly M, Lowery MA, et al. Frequency, Morbidity, and Mortality of Bone Metastases in Advanced Hepatocellular Carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Mar 8];16(1):50–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29295881/>
13. Lok AS, Sterling RK, Everhart JE, Wright EC, Hoefs JC, Di Bisceglie AM, et al. Des-gamma-carboxy prothrombin and alpha-fetoprotein as biomarkers for the early detection of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* [Internet]. 2010 [cited 2023 Mar 8];138(2):493–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19852963/>
14. Chen IP, Ariizumi SI, Nakano M, Yamamoto M. Positive glypican-3 expression in early hepatocellular carcinoma predicts recurrence after hepatectomy. *J Gastroenterol* [Internet]. 2014 Jan [cited 2023 Mar 8];49(1):117–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23532638/>
15. Tremosini S, Forner A, Boix L, Vilana R, Bianchi L, Reig M, et al. Prospective validation of an immunohistochemical panel (glypican 3, heat shock protein 70 and glutamine synthetase) in liver biopsies for diagnosis of very early hepatocellular carcinoma. *Gut* [Internet]. 2012 Oct [cited 2023 Mar 8];61(10):1481–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22287594/>
16. D’Onofrio M, Faccioli N, Zamboni G, Malagò R, Caffarri S, Fattovich G, et al. Focal liver lesions in cirrhosis: value of contrast-enhanced ultrasonography compared with Doppler ultrasound and alpha-fetoprotein levels. *Radiol Med* [Internet]. 2008 Oct [cited 2023 Mar 8];113(7):978–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18779929/>
17. Desai A, Sandhu S, Lai JP, Sandhu DS. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: A comprehensive review. *World J Hepatol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Mar 8];11(1):1. Available from: [/pmc/articles/PMC6354117/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/326354117/)
18. Elsayes KM, Hooker JC, Agrons MM, Kielar AZ, Tang A, Fowler KJ, et al. 2017 Version of LI-RADS for CT and MR Imaging: An Update. *Radiographics* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2023 Mar 8];37(7):1994–2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29131761/>
19. Yu NC, Chaudhari V, Raman SS, Lassman C, Tong MJ, Busuttil RW, et al. CT and MRI improve detection of hepatocellular carcinoma, compared with ultrasound alone, in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2011 Feb

- [cited 2023 Mar 8];9(2):161–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20920597/>
20. Jain D. Tissue diagnosis of hepatocellular carcinoma. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2023 Mar 8];4(Suppl 3):S67–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25755614/>
 21. Vauthey JN, Dixon E, Abdalla EK, Helton WS, Pawlik TM, Taouli B, et al. Pretreatment assessment of hepatocellular carcinoma: expert consensus statement.
 22. *HPB (Oxford)* [Internet]. 2010 [cited 2023 Mar 8];12(5):289–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20590901/>
 23. Reig M, Forner A, Ávila MA, Ayuso C, Mínguez B, Varela M, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 8]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.09.022>
 24. 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* [Internet]. 2020 Dec 20 [cited 2023 Mar 8];38(36):4317–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33197225/>
 25. Subramaniam S, Kelley RK, Venook AP. A review of hepatocellular carcinoma (HCC) staging systems. *Chin Clin Oncol* [Internet]. 2013 [cited 2023 Mar 8];2(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25841912/>
 26. Hepatocellular Carcinoma (HCC): Practice Essentials, Anatomy, Pathophysiology [Internet]. [cited 2023 Mar 8]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/197319-overview>
 27. Long H, Xie X, Huang G, Huang T, Xie X, Liu B. Prognostic Role of Albumin-Bilirubin Grade in Hepatocellular Carcinoma After Ultrasound-guided Percutaneous Radiofrequency Ablation: A Single-center Experience Over a Decade. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 8];32(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35297807/>
 28. Feng D, Wang M, Hu J, Li S, Zhao S, Li H, et al. Prognostic value of the albumin-bilirubin grade in patients with hepatocellular carcinoma and other liver diseases. *Ann Transl Med* [Internet]. 2020 Apr [cited 2023 Mar 8];8(8):553–553. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32411776/>
 29. Pinato DJ, Sharma R, Allara E, Yen C, Arizumi T, Kubota K, et al. The ALBI grade provides objective hepatic reserve estimation across each BCLC stage of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 Mar 8];66(2):338–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27677714/>
 30. Zhang ZQ, Xiong L, Zhou JJ, Miao XY, Li QL, Wen Y, et al. Ability of the ALBI grade to predict posthepatectomy liver failure and long-term survival after liver resection for different BCLC stages of HCC. *World J Surg Oncol* [Internet]. 2018 Oct 16 [cited 2023 Mar 8];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31619221/>

31. Deng M, Ng SWY, Cheung ST, Chong CCN. Clinical application of Albumin-Bilirubin (ALBI) score: The current status. *Surgeon* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Mar 8];18(3):178–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601470/>
32. Chen W, Zhang Z, Fang X, Xiong L, Wen Y, Zhou J, et al. Prognostic value of the ALBI grade among patients with single hepatocellular carcinoma without macrovascular invasion. *Medicine* [Internet]. 2021 Jun 6 [cited 2023 Mar 8];100(24):e26265. Available from: [/pmc/articles/PMC8213286/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34813286/)
33. Chong C C, Chan AWH, Wong J, Chi CM, LamChan S, et al. Albumin-bilirubin grade predicts the outcomes of liver resection versus radiofrequency ablation for very early/early stage of hepatocellular carcinoma. *Surgeon*; 2017, 1(3): 163 – 170
34. Amisaki M, Uchinaka E, Morimoto M, Tokuyasu N, Sakamoto T, Honjo S, Fujiwara Y. Post-operative albumin-bilirubin grade predicts long-term outcomes among Child–Pugh grade A patients with hepatocellular carcinoma after curative resection. *HBPD*; 2018 7(21): 505 -509.

X. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN

Iniciales: _____ **Edad:** _____ años **Sexo:** () Masculino () Femenino

<p>Valor de Bilirrubina al diagnóstico:</p> <p>Valor de Albúmina al diagnóstico:</p> <p>Escala ALBI</p> <p>() Grado 1</p> <p>() Grado 2</p> <p>() Grado 3</p>	<p>Clasificación Child-Pugh</p> <p>_____ puntos</p> <p>Tamaño del tumor</p> <p>_____ cm</p> <p>Supervivencia: _____ meses</p> <p>Mortalidad: _____</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ANEXO 2. ESCALAS DE CLASIFICACIÓN

Tabla 1. Estado de rendimiento ECOG(25).

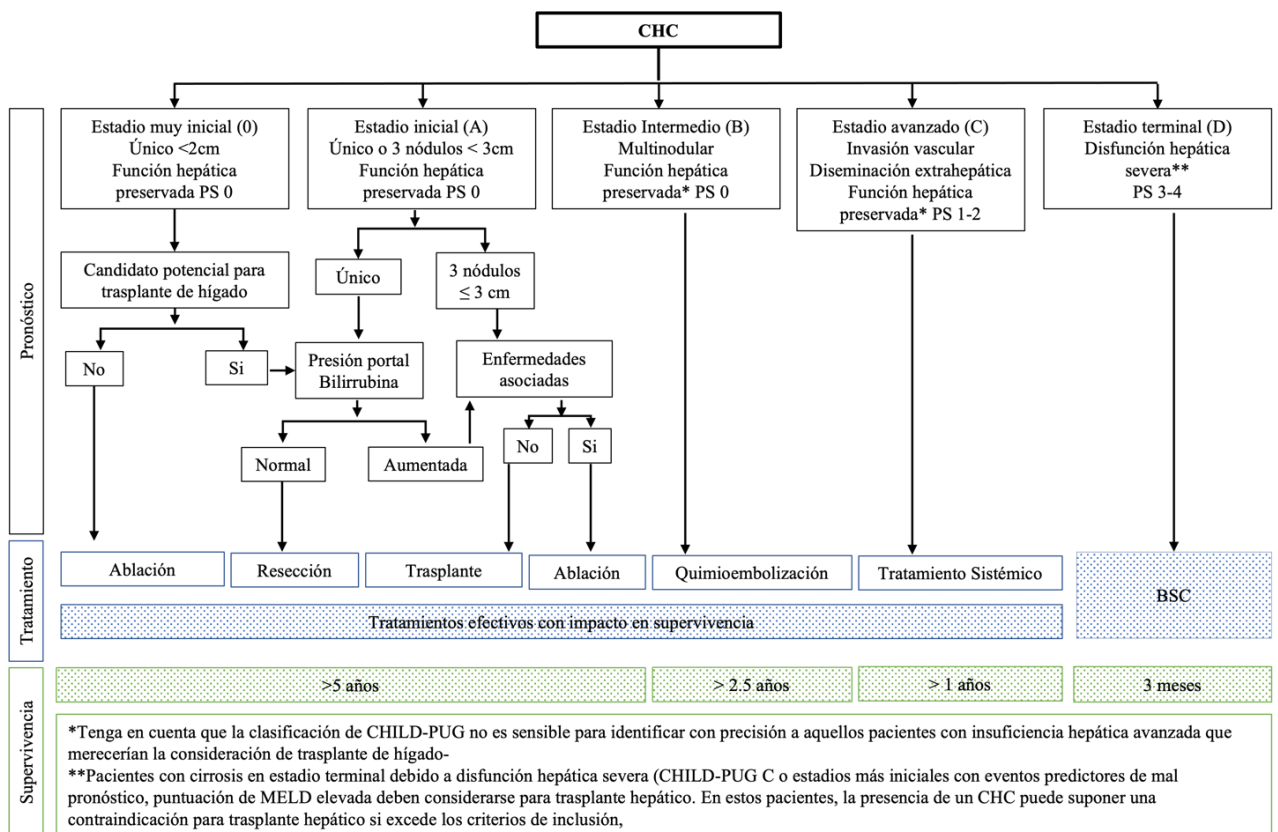
Grado	ECOG
0	Completamente activo, capaz de llevar a cabo todo el desempeño anterior a la enfermedad sin restricciones.
1	Restringido en actividades físicamente extenuantes pero ambulatorio y capaz de realizar trabajos de naturaleza ligera o sedentaria, p. ej., trabajo doméstico ligero, trabajo de oficina.
2	Ambulatorio y capaz de cuidar de sí mismo pero incapaz de realizar ninguna actividad laboral. Despierto y alrededor de más del 50% de las horas de vigilia.
3	Capaz de cuidarse solo de forma limitada, confinado a la cama o silla más del 50% de las horas de vigilia.
4	Completamente deshabilitado. No puede continuar con ningún autocuidado. Totalmente confinado a la cama o silla.
5	Muerte

Figura 1. Escala Child-Pugh

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	≤2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Tiempo de protrombina *Segundos sobre el control *INR	1-3 <1.8	4-6 1.8-2.3	<6 >2.3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Figura 2. Sistema de estadiaje BCLC. PS: Performance status; BSC:

Bestsupportive care (22).0



Estadaje de Okuda			
	I	II	III
Tamaño tumoral > 50%	-	1 o 2 (+)	3 o 4 (+)
Ascitis	-		
Albúmina <3g/dl	-		
Bilirrubina >3mg/dl	-		
Supervivencia media sin tratamiento (meses)	8,3	2,0	0,7

Figura 3. Estadaje de Okuda

PUNTUACIÓN DE ALBI		
$(\log_{10} \text{bilirrubina} \times 0,66) + (\text{albúmina} \times -0,085)$		
Grado I	Grado II	Grado III
≤ -2.60	$> -2.60 - \leq -1.39$	≥ -1.39

Figura 4. Escala de Grado de ALBI