

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA



CARACTERIZACIÓN DE LAS COMPLICACIONES, CUADRO CLÍNICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA, POSTERIOR A QUIMIOEMBOLIZACIÓN TRANSARTERIAL EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN Y HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL PERÍODO ENERO 2015 – ENERO 2020.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA

AUTORAS:

María Monserrate Briceño Kirby

Guadalupe Elizabeth Freire Ortiz

DIRECTOR: Dr. Wilson Enrique Carrera Estupiñan

TUTOR METODOLÓGICO: Dr. Carlos Enrique Carrera Reyes

Quito, 2022

DEDICATORIA

Mi gratitud imperecedera a Dios, por concederme la salud y la persistencia para realizar la presente investigación como culminación de mi anhelado postgrado; a mi entrañable familia: a mis padres César y Natasha, que se constituyeron en mi soporte espiritual para descollar con esta noble aspiración que la pondré al servicio de nuestra sociedad; a mi hermano César y cuñada Yhuli; quienes durante el trabajo académico me dispensaron su invaluable apoyo y sugerencias en el desarrollo del trabajo; a mi amada sobrina Valentina que se ha convertido en mi inspiración día a día; a Milton, por sus consejos y ayuda incondicional. En fin, a todos mis queridos parientes y amigos que, en su momento, me brindaron su valioso aporte.

Monserate Briceño Kirby

Este trabajo se lo dedico a Dios, quien es el forjador de mi camino, a mi padre celestial quien me ha guiado y me ha otorgado la fuerza necesaria para cumplir mis metas. A mi madre Narcisa, por ser mi fortaleza, quien ha sabido comprenderme y darme ese estímulo constante para salir adelante, quien me apoyó en los momentos difíciles, sin dejarme caer; brindándome su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera. Su amor y paciencia me han impulsado a cumplir mis objetivos. A mi padre Alfredo, quien ahora es un ángel en mi vida, mi gran maestro, quien siempre tuvo una palabra de aliento y una lección para enseñarme; su amor y confianza me permitieron crecer, fuiste tú quien me enseñó que con esfuerzo y dedicación los sueños se cumplen; aunque hoy no pueda abrazarte físicamente, siempre estás en mi corazón, siendo la guía de cada paso que doy. A mi hermano Alex, que, a pesar de las dificultades, siempre dibujas una sonrisa en mí. A Daniel, por creer en mí y motivarme a cumplir este sueño.

Guadalupe Freire Ortiz

AGRADECIMIENTOS

Nuestra profunda gratitud a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de manera especial al señor coordinador del Postgrado de Gastroenterología y Endoscopia Dr. Galo Pazmiño, por su brillante gestión administrativa; a nuestro Director de Tesis, Dr. Enrique Carrera, , por los valiosos aportes científicos que supo brindarnos en la realización de nuestro trabajo de investigación; a nuestro asesor metodológico, el Dr. Carlos Carrera, por brindarnos su tiempo y dedicación para el desarrollo de este trabajo; a nuestro tercer lector, Dra. Paulette Sánchez, por impartirnos su conocimiento y sabiduría.

A nuestros profesores y médicos tratantes de las diferentes instituciones, por sus enseñanzas y experiencias, para hacer de nosotros excelentes profesionales; finalmente, nuestro reconocimiento a los amigos de postgrado; por las experiencias, alegrías y tristezas compartidas durante estos 3 años.

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA _____	i
AGRADECIMIENTOS _____	ii
TABLA DE CONTENIDO _____	iii
GLOSARIO Y ABREVIATURAS _____	v
LISTA DE TABLAS _____	vi
LISTA DE FIGURAS _____	vii
RESUMEN _____	viii
ABSTRACT _____	ix
CAPÍTULO I _____	1
1. INTRODUCCIÓN _____	1
CAPÍTULO II _____	4
2. MARCO TEÒRICO _____	4
2.1. HEPATOCARCINOMA _____	4
2.2. EPIDEMIOLOGÍA _____	4
2.3. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA _____	5
2.4. CUADRO CLÍNICO _____	7
2.5. DIAGNÓSTICO _____	9
2.6. MANEJO Y TRATAMIENTO _____	12
2.7. QUIMIOEMBOLIZACION TRANSARTERIAL _____	15
2.8. CONTRAINDICACIONES PARA TACE _____	16
2.9. COMPLICACIONES DE LA QUIMIOEMBOLIZACION TRANSARTERIAL _____	17
CAPÍTULO III _____	19
3. METODOLOGÍA _____	19
3.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO _____	19
3.2. POBLACIÓN _____	19
3.3. MUESTRA _____	19
3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN _____	20
3.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN _____	20
3.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN _____	20
3.5. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN _____	21
3.5.1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS _____	21
3.5.2. ACCESO A LA INFORMACIÓN _____	21
3.6. ANÁLISIS DE DATOS _____	22
3.7. ASPECTOS BIOÉTICOS _____	23
CAPÍTULO IV _____	24

4. RESULTADOS	24
CAPÍTULO V	34
5. DISCUSIÓN	34
CAPÍTULO VI	38
6. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES	38
6.1. CONCLUSIONES	38
6.2. RECOMENDACIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	40
ANEXOS	45
ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	45
ANEXO 2. CARTA DE INTERES INSTITUCIONAL HECAM	48
ANEXO 3. CARTA DE INTERES INSTITUCIONAL HEEE	49
ANEXO 4. CARTA DE APROBACION CEISH PUCE	50

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

AFP: alfa feto proteína

BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer

Child-Pugh: Sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de la cirrosis y la necesidad de un trasplante hepático

MELD: Model For End - Stage Liver Disease

CHC: carcinoma hepatocelular

ROS: especies reactivas de oxígeno

RM: resonancia magnética

TACE: Quimioembolización transarterial

TC: tomografía multifásica

TH: trasplante hepático

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VHC: virus de hepatitis C

VHB: virus de hepatitis B

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

HEEE: Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de Milán	16
Tabla 2. Caracterización de pacientes con diagnóstico de CHC sometidos a TACE	24
Tabla 3. Caracterización de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y CHC sometidos a TACE	25
Tabla 2. (Continuación) Caracterización de pacientes con diagnóstico de CHC sometidos a TACE	26
Tabla 4. Caracterización de complicaciones e ingreso a UCI de pacientes con diagnóstico de CHC sometidos a TACE, según hospital	27
Tabla 2. (Continuación) Caracterización de pacientes con diagnóstico de CHC sometidos a TACE	27
Tabla 6. Relación entre las características sociodemográficas y clínicas con las complicaciones en pacientes con CHC sometidos a TACE	28
Tabla 7. Caracterización de pacientes con diagnóstico de CHC, sometidos a TACE según el tamaño del tumor, número de lesiones y estancia hospitalaria	29
Tabla 8. Relación entre complicaciones mayores y menores en pacientes cirróticos y no cirróticos, posterior a la realización de TACE	30
Tabla 9. Días de estancia hospitalaria en complicaciones mayores y menores en pacientes con CHC, posterior a la realización de TACE	31
Tabla 10. Mortalidad de pacientes que presentaron complicaciones posterior a la realización de TACE	32

LISTA DE FIGURAS

Ilustración 1. Proceso de Hepatocarcinogénesis_____	7
Ilustración 2. Clasificación de LI-RADS_____	10
Ilustración 3. Estadaje BCLC y estrategia de tratamiento_____	14
Ilustración 4. Relación entre complicaciones y edad, posterior a la realización de TACE_____	29
Ilustración 5. Relación entre complicaciones y tamaño del tumor, posterior a la realización de TACE_____	30
Ilustración 6. Relación entre complicaciones y días de hospitalización, posterior a la realización de TACE_____	31
Ilustración 7. Complicación por segmentos posterior a la realización de TACE_____	33

RESUMEN

Introducción: La quimioembolización transarterial ha demostrado mejorar la tasa de sobrevida en los pacientes con hepatocarcinoma, se ha descrito como tratamiento paliativo; es útil, efectivo y bien tolerado. Esta terapéutica tiene el objetivo de disminuir el volumen tumoral.

Objetivo: Determinar las complicaciones que presentan los pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma, posterior a la realización de quimioembolización transarterial del servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, durante el período enero 2015 - enero 2020. **Metodología:** Es un estudio observacional transversal; se diseñó un formulario de recolección de información, utilizando media y desvío estándar para variables cuantitativas; frecuencia y porcentaje para cualitativas; en las variables con distribución no paramétrico se recurrió a la mediana, rango intercuartil y sus intervalos, además se utilizó Chi Cuadrado, Índice de Yates y test de U Mann Whitney. Se trabajó en el paquete estadístico SPSS versión 26. **Resultados:** Se analizaron 97 pacientes, el 60,8% fue de sexo masculino con comorbilidad metabólica del 34%; la mayoría de los pacientes no tuvieron complicaciones, sin embargo, la hipertensión arterial se presentó como manifestación clínica post quimioembolización transarterial (10,3%); el choque, el síndrome ascítico – edematoso y el dolor abdominal fueron las complicaciones de mayor frecuencia. El tamaño del tumor tuvo una medida promedio de 5 cm y una estadía hospitalaria de cinco días. **Conclusión:** Las complicaciones mayores se mantuvieron sobre la media general, y se tuvo una tasa de mortalidad esperada según la tendencia internacional.

Palabras clave: quimioembolización transarterial, hepatocarcinoma, complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: Transarterial chemoembolization has been shown to improve the survival rate in patients with hepatocarcinoma, it has been described as palliative treatment; it is useful, effective and well tolerated. This therapy aims to reduce tumor volume, due to its embolic, vascular and cytotoxic effects. **Objective:** To determine the complications presented by patients diagnosed with hepatocarcinoma, after performing transarterial chemoembolization of the Gastroenterology service of the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital and Eugenio Espejo Specialty Hospital, during the period January 2015 - January 2020. **Methodology:** This cross-sectional observational study was conducted in patients with hepatocarcinoma who underwent transarterial chemoembolization. A form was designed for the collection of information, through a pseudonymized database, which was analyzed using the statistical package SPSS version 26. **Results:** 97 patients were analyzed, of which 60.8% were male with metabolic comorbidity of 34%; Most of the patients had no complications, however, arterial hypertension presented as a clinical manifestation after transarterial chemoembolization in 10.3%; shock, ascites edema decompensation and abdominal pain were the most frequent complications. The size of the tumor had an average measurement of 5 cm and a hospital stay of 5 days. **Conclusion:** Major complications remained above the general average, and there was an expected mortality rate according to the international trend.

Keywords: Transarterial chemoembolization, Hepatocarcinoma, Complications, Model for end-stage liver disease.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La quimioembolización transarterial (TACE) es una opción terapéutica, que se aplica principalmente en el manejo del hepatocarcinoma (CHC), sin embargo, también está indicada en pacientes con metástasis hepáticas múltiples del cáncer colorrectal, que no son candidatos a resección, ablación o cirugía, tumores neuroendocrinos gastropancreáticos y terapia puente para trasplante hepático (Cheng, 2021).

A nivel mundial el hepatocarcinoma es el 6to tumor más frecuente, su incidencia al año es de 500 000 a 1 000 000 de casos y es la tercera causa de muerte por cáncer (Garcia, Dajaro, Bermeo, & Benalcazar, 2018). Está asociado a enfermedad hepática crónica representando más del 85% de los tumores malignos primarios del hígado (Chang, Jeong, Young Jang, & Jae Kim, 2020), (Curley, Barnett, & Abdala , 2021).

Es así como el CHC asociado al virus de la hepatitis B (VHB) tiene mayor prevalencia en África, gran parte de América y China, mientras que el CHC asociado al virus de la hepatitis C (VHC) tiene mayor prevalencia en Japón, Estados Unidos, México y gran parte de Europa (Garcia, Dajaro, Bermeo, & Benalcazar, 2018).

Según el Observatorio Global de Cáncer (Globascan) de la Organización Mundial de la Salud, para el año 2018, en Ecuador se diagnosticaron un total de 979 casos de CHC, situándolo en el lugar número 13 entre los cánceres de más frecuente diagnóstico; de ellos, 953 fallecieron, lo que lo ubicó en la cuarta causa de muerte por una afección neoplásica (The Global Cancer Observatory, 2018).

Las complicaciones de la TACE son raras, con una frecuencia baja aproximadamente del 5% (García, Dajaro, Bermeo, & Benalcazar, 2018), las cuales en caso de presentarse y no manejarlas de forma adecuada pueden ser sumamente graves con riesgo incluso de muerte (Hatamaru, 2015).

El manejo en las unidades hospitalarias de nuestro medio no siempre puede ser realizado de acuerdo a los lineamientos internacionales, ya sea por falta de insumos o personal calificado, siendo realizados dichos procedimientos con ciertas limitaciones que pueden aumentar la probabilidad de presentar complicaciones post intervención, de ahí la importancia de determinar si es un hecho estadísticamente relevante o no. Por otro lado, no hay reportes nacionales sobre la respuesta a la TACE, complicaciones, cuadro y manejo en la población local, es importante tener en cuenta que las condiciones fisiopatológicas y biológicas de nuestra población son totalmente diferentes a las realidades europeas o estadounidenses, pues condiciones como por ejemplo el control de sus comorbilidades, el estadio clínico, entre otros, pueden ser fundamentales para presentar o no algún tipo de complicación (Marcacuzco, y otros, 2018).

Por lo antes mencionado, se ha planteado la ejecución del presente trabajo de investigación con los siguientes objetivos: determinar las complicaciones que presentan los pacientes con diagnóstico de CHC, posterior a la realización de TACE, analizar la relación entre las características sociodemográficas y clínicas con las complicaciones, identificar el período de estancia hospitalaria en complicaciones mayores, menores y determinar la frecuencia de mortalidad posterior al procedimiento.

Además de servir como base para el desarrollo de trabajos científicos de mayor complejidad, una vez que se conozcan las complicaciones más frecuentes después de la TACE, esta información permitirá plantear la posibilidad de actualizar los protocolos de manejo de las

dos unidades de salud que participan en el estudio, para mejorar la atención del paciente y evitar una mayor morbi-mortalidad (Garcia, Dajaro, Bermeo, & Benalcazar, 2018).

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. HEPATOCARCINOMA

El hepatocarcinoma es un tumor maligno que se origina en las células del hígado y es el más común de los cánceres hepáticos primarios, en la mayor parte de los casos se desarrolla en un hígado cirrótico; sin embargo, alrededor del 20% de los casos ocurre en ausencia de cirrosis (Marcacuzco, y otros, 2018).

2.2. EPIDEMIOLOGÍA

El hepatocarcinoma o carcinoma hepatocelular (CHC) es el 6to tumor más frecuente a nivel mundial, ya que representa el 85% de los cánceres de hígado. Su incidencia al año es de 500 000 a 1 000 000 de casos y es la tercera causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Sus frecuencias son variables teniendo mayor preferencia en Asia y África, y ocasiona hasta aproximadamente 750 000 muertes cada año. En América Latina, Estados Unidos, Japón y Europa, la infección por virus de hepatitis C (VHC) constituye la principal causa de hepatocarcinoma; mientras en África y Asia, como Taiwán o China, lo es el virus de hepatitis B (VHB) (Jimenez, y otros, 2018).

El MAFLD por sus siglas en inglés (hígado graso asociado a enfermedad metabólica) es la causa más importante de CHC en el hígado no cirrótico en países desarrollados, afectando a una cuarta parte de la población general. Esta patología se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres predominando en la sexta década de vida. La prevalencia suele ser

mayor en pacientes con diabetes mellitus tipo II, obesidad y dislipidemia; por lo que ha sido considerado como la expresión hepática del síndrome metabólico (Michelotti, 2021).

Del 70 al 90% de los pacientes con enfermedad hepática crónica en estadio cirrótico, desarrollan hepatocarcinoma. Este cáncer representa el 5to lugar en los hombres y el 9no en las mujeres de todas las neoplasias, siendo un tumor con pobre pronóstico y elevada mortalidad (Piscoya, Atamari, Ccorahua, & Parra, 2016). Un estudio realizado en Quito concluyó, que el hepatocarcinoma tanto en pacientes cirróticos como no cirróticos representó el 61.76% de los tumores hepáticos primarios de un total de 102 casos estudiados (Arcentales, 2021). En todas las áreas geográficas, el riesgo de hepatocarcinoma varía según el grado de fibrosis hepática, siendo menor al 1% anual en pacientes con hepatitis crónica sin fibrosis, incrementándose a 3-7% anual cuando el paciente desarrolla cirrosis (Reig, Forner, Avila, Ayuso, & Minguez, 2021).

2.3. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

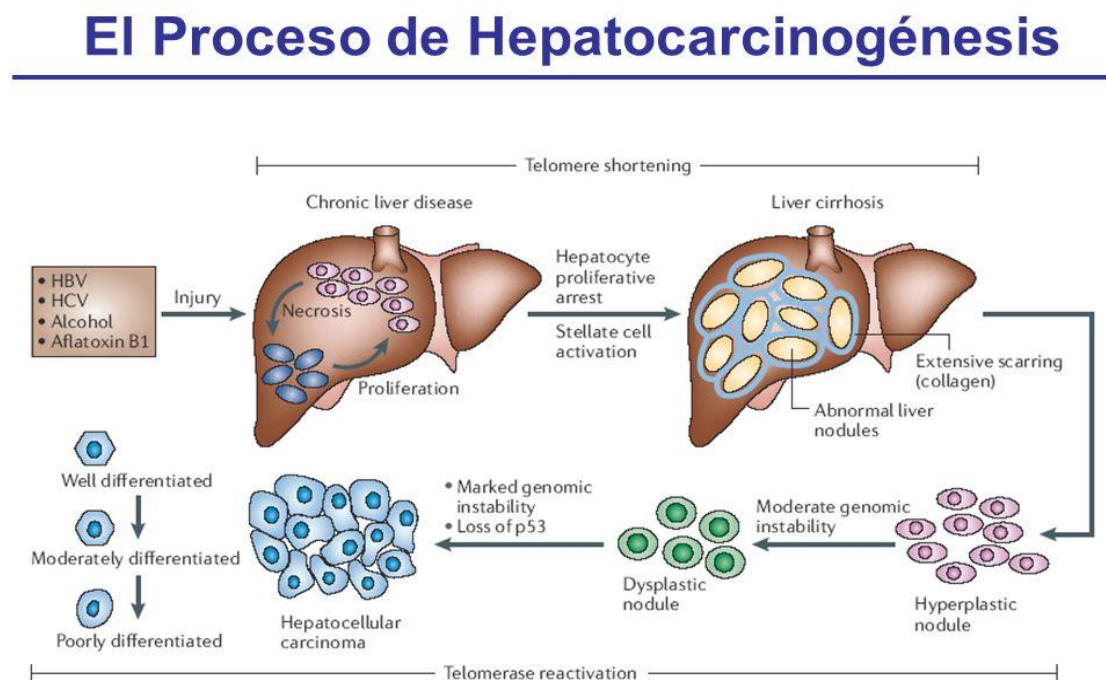
Se han identificado varios factores de riesgo para desarrollar hepatocarcinoma; la característica principal que comparten muchos de estos, es la lesión del parénquima hepático que ocasiona cirrosis. Entre ellos se describen los más frecuentes: factores virales como la infección crónica por el virus de la hepatitis B, la cual presenta un riesgo de desarrollar CHC en el 10 - 25%, e infección crónica por el virus de la hepatitis C que incrementa el riesgo de CHC de 10 a 20 veces más que la población general (Michelotti, 2021); factores que afectan el estilo de vida (consumo de alcohol o tabaco); factores metabólicos (diabetes mellitus, obesidad, enfermedad metabólica asociada a hígado graso); toxinas ambientales (aflatoxina B1, masticación de nuez de betel, entre otros) y susceptibilidad genética (hemocromatosis hereditaria, deficiencia de alfa 1 antitripsina, porfiria intermitente aguda). Estos factores varían en su frecuencia según la ubicación geográfica. (Espindola, y otros, 2019).

El mecanismo de la fisiopatología del hepatocarcinoma comienza con un proceso inflamatorio mediado por células de Kupffer en el hígado o macrófagos, ambos con actividad inmunoestimuladora, secretando citocinas proinflamatorias (interleucina 6-IL6 y TNF- α -factor de necrosis tumoral) y citocinas inmunosupresoras (interleucina 10); la acumulación de estos agentes inmunoestimulantes alrededor del foco de inflamación en el hígado induce un desequilibrio mitocondrial en los hepatocitos (aumento del consumo de oxígeno y aumento de la producción de aniones superóxido, radicales hidroxilo y óxido nítrico), lo que conduce a la producción de altos niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) (Espindola, y otros, 2019).

Las mitocondrias hepáticas controlan el equilibrio entre supervivencia y muerte celular a través de la regulación de la permeabilidad de la membrana, activando la vía intrínseca de la apoptosis (Armengol, Sarrias, & Sala, 2016). El aumento de la producción de ROS causa daño oxidativo a las proteínas mitocondriales (perjudicando la síntesis de ATP) y altera la inducción de la permeabilidad de transición mitocondrial, mecanismo intrínseco; este proceso induce ciclos recurrentes de daño celular, reparación y regeneración en los hepatocitos que conducen a la formación de displasia nodular (es decir hepatocitos aberrantes), que son lesiones precursoras del hepatocarcinoma (Llovet, y otros, 2016).

También lleva a alteraciones genéticas (reordenamientos de genes, mutaciones somáticas, cambios en el número de copias, cambios en las vías de señalización celular) y cambios epigenéticos (metilación del ADN y modificación de histonas), que están directamente asociados con la progresión tumoral (Forner, Reig, & Bruix, 2018).

Ilustración 4. Proceso de Hepatocarcinogénesis



Tomado de: "Farazi, Nat Rev Cancer 2006"

2.4. CUADRO CLÍNICO

El hepatocarcinoma en la mayoría de los casos no presenta síntomas, en aquellos pacientes sometidos a vigilancia regular y en estadio temprano. Las manifestaciones clínicas son secundarias a la cirrosis hepática subyacente (sangrado digestivo variceal, síndrome ascítico edematoso, peritonitis bacteriana, encefalopatía hepática); sin embargo, los pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular en estadio avanzado pueden presentar sintomatología propia del tumor, como masa palpable, pérdida de peso, saciedad precoz, dolor abdominal, y síndrome paraneoplásico (Schwart, Carithers, & Sirlin, 2021).

El síndrome paraneoplásico incluye lo siguiente:

- **Hipoglucemia:** es el resultado de las altas necesidades metabólicas del tumor, suele ser leve y no produce síntomas; sin embargo, pueden ocurrir reducciones más severas en la

glucosa plasmática, lo que resulta en alteraciones neurológicas como letargo y confusión (Schwart, Carithers, & Sirlin, 2021).

- Eritrocitosis: Aunque los niveles elevados de EPO en suero pueden estar presentes en hasta el 23% de los pacientes con CHC, la mayoría están anémicos en el momento del diagnóstico debido a otros efectos del tumor (Schwart, Carithers, & Sirlin, 2021).
- Hipercalcemia: está asociada con metástasis osteolíticas y con la secreción de proteína relacionada con la hormona paratiroidea (Villanueva, 2019).
- Diarrea: los pacientes con CHC también pueden presentar diarrea y trastornos electrolíticos asociados (por ejemplo: hiponatremia, hipopotasemia, alcalosis metabólica) (Villanueva, 2019).
- Alteraciones cutáneas: aunque los cambios en la piel son infrecuentes en pacientes con CHC, se han descrito varias manifestaciones cutáneas; sin embargo, ninguno es específico para el diagnóstico: dermatomiositis, pénfigo foliáceo, signo de Leser-Trélat (múltiples queratosis seborreicas), pitiriasis rotunda (Villanueva, 2019).

Otros síntomas comunes:

- Sangrado intraperitoneal por ruptura tumoral: se caracteriza con la aparición repentina de dolor abdominal intenso, al examen físico se evidencia un abdomen tenso e hipotensión, en la paraclínica presenta caída aguda de la hemoglobina, y se diagnostica con mayor frecuencia mediante estudios de imagen, este cuadro representa una urgencia médica, lo cual requiere manejo inmediato (Renne, y otros, 2021).
- Ictericia obstructiva: causada por invasión del árbol biliar, compresión del conducto intrahepático, o raramente, como resultado de hemobilia (Renne, y otros, 2021).
- Fiebre: asociada a necrosis tumoral central (Renne, y otros, 2021).
- Absceso hepático piógeno (Renne, y otros, 2021).

2.5. DIAGNÓSTICO

Según la Asociación Europea para el Estudio del Hígado, entre sus recomendaciones indica que, el diagnóstico de CHC en pacientes cirróticos debe basarse en criterios y/o estudios de imagen, y en pacientes no cirróticos, debe confirmarse por anatomía patológica; comenta que debe hacerse uso de los análisis histológicos e inmunohistológicos necesarios. Explica además que, los criterios no invasivos solo se pueden aplicar a pacientes cirróticos para nódulos ≥ 1 cm, en vista de la alta probabilidad previa a la prueba y se basan en técnicas de imagen obtenidas por tomografía computarizada (TC) multifásica, resonancia magnética (RM) dinámica con contraste o ultrasonido guiado por contraste, sin embargo, debido a su mayor sensibilidad y al análisis de todo el hígado, se debe utilizar primero la TC o la RM. La exploración PET con FDG no se recomienda para el diagnóstico temprano de CHC debido a la alta tasa de casos falsos negativos (Galle , y otros, 2018).

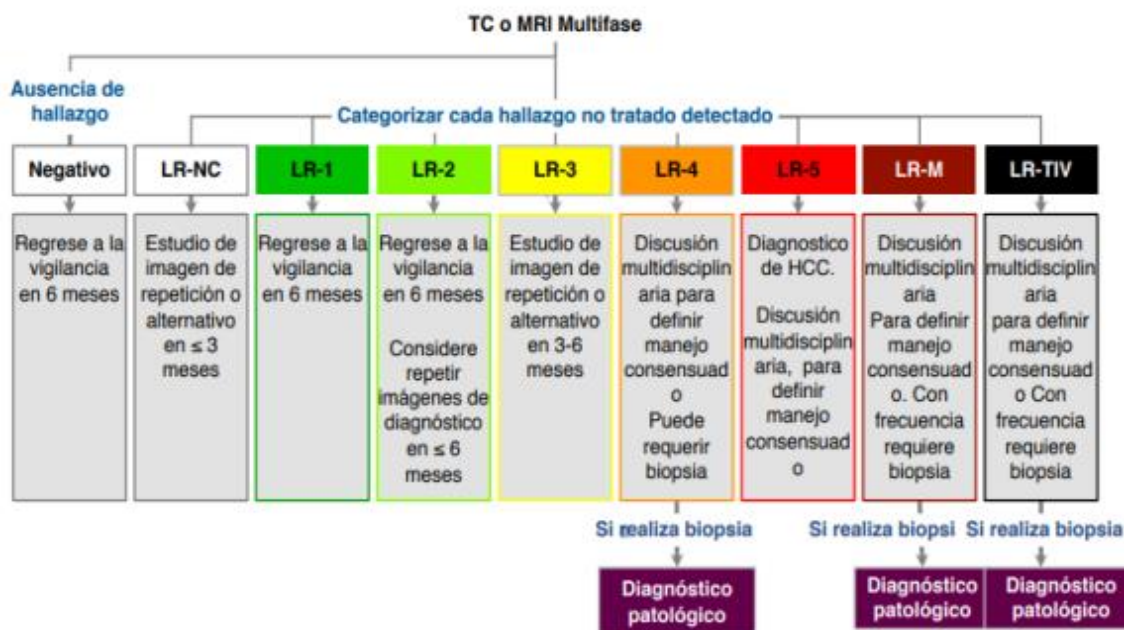
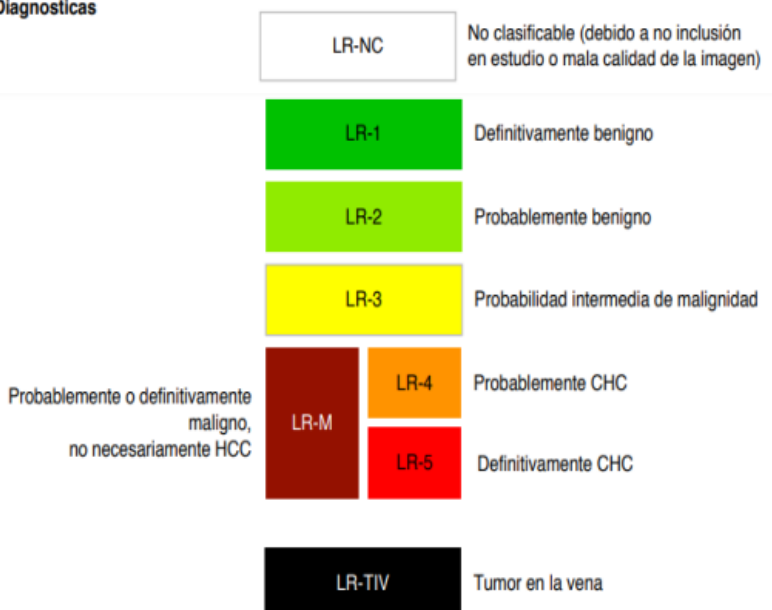
A su vez estos métodos de imagen nos permiten caracterizar la lesión hepática, mediante el sistema Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS, por sus siglas en inglés); el cual permite estandarizar datos y reportar imágenes del hígado en pacientes con cirrosis o con riesgo de hepatocarcinoma, consta de un algoritmo que comprende un diagrama de flujo para toma de decisiones, además de una tabla de diagnóstico; empleando una terminología adecuada y concreta (Tsochatzis, Fatourou, Meyer, & Burroughs, 2014).

Ilustración 5. Clasificación de LI-RADS

Hiperrealce en fase arterial (HRFA)		No HRFA		HRFA (no en anillo)		
Tamaño del hallazgo (mm)		<20	≥ 20	< 10	10-19	≥ 20
Enumerar los criterios principales: • Realce "Capsular" • "Lavado" (no periférico) • Crecimiento superior al umbral	Ninguna	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
	Uno	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4 / LR-5	LR-5
	≥ Dos	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5

LR-4 / LR-5 Los hallazgos en esta tabla son categorizados sobre uno de los criterios principales adicionales:
 • LR-4 - Con realce " Capsular"
 • LR-5 - Con " Lavado" (no periférico) o Crecimiento superior al umbral

Categorías Diagnósticas



Tomado de: Reiner Leendertz, Diagnóstico por imágenes del cáncer de hígado, 2021.

El CHC presenta una vascularización predominantemente arterial, así como una disminución progresiva de radicales portales a medida que avanza el proceso de hepatocarcinogénesis, esto determina el patrón vascular típico del CHC, caracterizado por una intensa captación de contraste en la fase arterial tardía, seguida de un lavado de la lesión en fases venosas, tiene una sensibilidad del 60-70% en lesiones pequeñas y se ha descrito que alrededor de un 15% de los CHC de pequeño tamaño son hipovasculares al no haber desarrollado aún su neovascularización, sin que ello indique que estas lesiones tengan un comportamiento menos agresivo (Villanueva, 2019).

En un intento de no demorar el diagnóstico, cuando el patrón vascular de la lesión es atípico, la confirmación del diagnóstico de CHC debe basarse en la biopsia (19). Finalmente, en el caso de nódulos menores de 1 cm, dada la baja probabilidad de que sea de naturaleza maligna y la dificultad que supone su correcta caracterización, se recomienda realizar un seguimiento íntimo mediante una ecografía cada 4 meses para vigilar su crecimiento (Villanueva, 2019).

El biomarcador más probado para el diagnóstico temprano del CHC es la alfa feto proteína (AFP). Los niveles séricos de AFP > 400 ng/ml, en pacientes con alto riesgo, junto a un estudio de imagen son diagnóstico de CHC ya que tiene una especificidad $> 95\%$; sin embargo como prueba de vigilancia tiene un desempeño subóptimo, debido a la fluctuación de sus valores séricos en pacientes con cirrosis, ya que pueden reflejar brotes de infección por virus de la hepatitis B o C y exacerbación de la enfermedad hepática; además sólo una pequeña proporción (10 al 20%) de CHC en etapa temprana presentan niveles séricos anormales (Tsochatzis, Fatourou, Meyer, & Burroughs, 2014).

2.6. MANEJO Y TRATAMIENTO

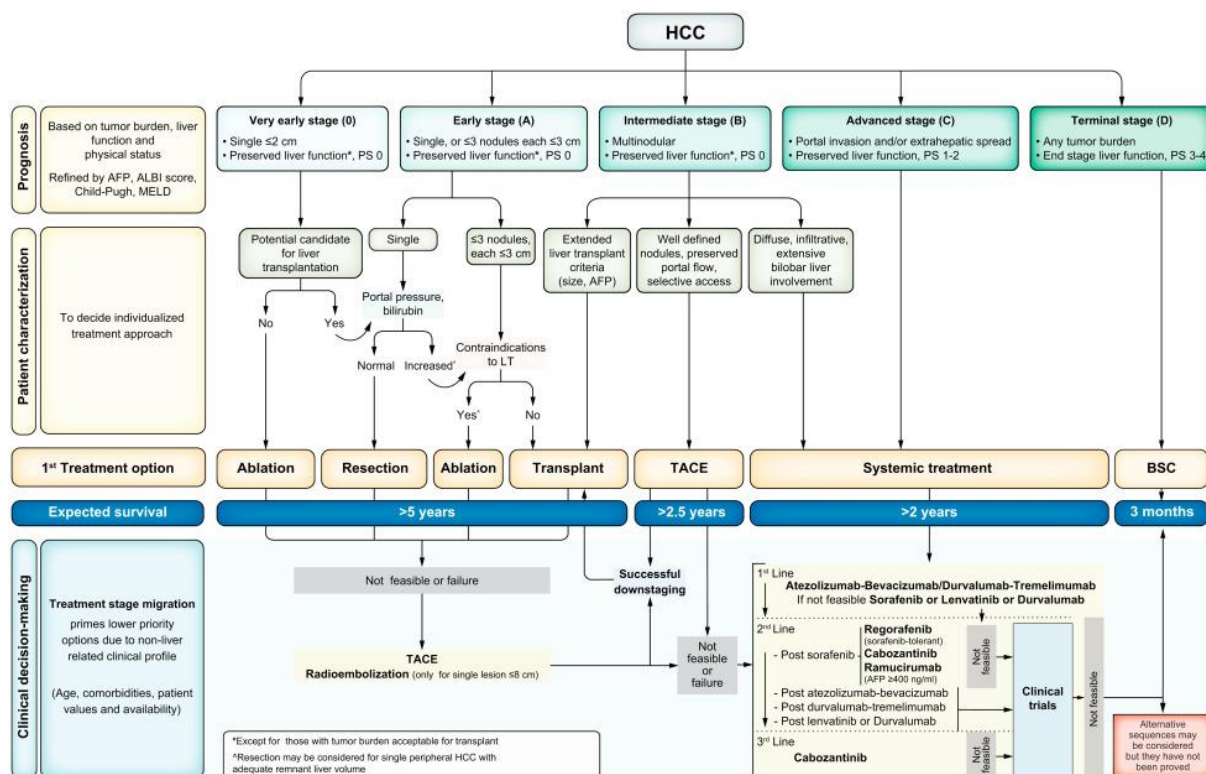
El abordaje multidisciplinario conformado por (gastroenterólogos, hepatólogos, radiólogos intervencionistas, cirujanos hepato – biliares, oncólogos, patólogos y especialistas en cuidados paliativos), es la clave del diagnóstico la estadificación del tumor y la decisión de la mejor estrategia de tratamiento inicial y secuencial. En pacientes cirróticos con CHC, se utiliza la clasificación Barcelona Clinic Liver (BCLC), la misma que involucra factores tumorales, función hepática basal y capacidad funcional del paciente. Esta clasificación nos permite individualizar el manejo del paciente ya sea curativo o paliativo (Heng-jun, y otros, 2014).

El BCLC se clasifica en:

- Etapa muy temprana (BCLC 0): Se define como CHC solitario ≤ 2 cm, sin invasión vascular o diseminación extrahepática, con función hepática conservada; la primera opción de tratamiento en esta etapa es el trasplante hepático (TH), si este no es posible otro enfoque de tratamiento es la ablación.
- Etapa temprana (BCLC-A): Se define como CHC solitario independientemente del tamaño o multifocal hasta 3 nódulos ≤ 3 cm, sin invasión vascular, diseminación extrahepática o síntomas relacionados con el cáncer.
 - CHC solitario: en ausencia de hipertensión portal clínicamente significativa y al tener valores de bilirrubinas normales se considerará resección. Si se evidencia hipertensión portal clínicamente significativa y elevación en los valores de bilirrubinas se considerará ablación.
 - Multifocal (hasta 3 nódulos ≤ 3 cm): el mejor enfoque de tratamiento es el trasplante hepático y si este está contraindicado se considera la ablación.

- Etapa intermedia (BCLC-B): se define como CHC multinodular, con función hepática conservada, sin síntomas relacionados con el tumor y sin invasión vascular o diseminación extrahepática.
 - Nódulos de CHC bien definidos: Son candidatos a trasplante hepático si cumplen los criterios “extendidos de trasplante” según la institución y AFP \leq 1000 ng/ml.
 - Nódulos de CHC bien definidos sin opción al trasplante: con flujo portal preservado, se consideran candidatos para Quimioembolización transarterial hepática (TACE).
 - Hepatocarcinoma difuso, infiltrante y extenso: terapia sistémica.
- Etapa avanzada (BCLC-C): presentan invasión vascular o diseminación extrahepática que tienen una capacidad funcional relativamente buena y función hepática conservada; estos pacientes deben ser evaluados para terapia sistémica.
- Etapa final (BCLC-D): Pacientes con síntomas importantes relacionados con el tumor, con deterioro de la función hepática, sin la opción a trasplante hepático; son candidatos a cuidados paliativos (Reig, y otros, 2022).

Ilustración 6. Estadaje BCLC y estrategia de tratamiento



Tomado de: "Reig, Maria et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update"

Existen varias opciones de tratamiento que actualmente están disponibles entre ellas:

- Trasplante de hígado
- Ablación por radiofrecuencia, ablación por microondas y crioblación
- Ablación percutánea con etanol o ácido acético
- Electroporación irreversible: método de ablación no térmica, que se puede utilizar en lesiones que tienen una ubicación cercana a zonas de riesgo como los vasos sanguíneos.
- Quimioembolización transarterial (TACE)
- Radioembolización transarterial
- Radioterapia y radioterapia estereotáctica
- Quimioterapia sistémica, con agentes citotóxicos y terapias dirigidas molecularmente

- Inmunoterapia (Reig, y otros, 2022).

2.7. QUIMIOEMBOLIZACION TRANSARTERIAL

La quimioembolización transarterial representa la opción terapéutica para el carcinoma hepatocelular primario, metástasis hepáticas secundarias y tumores neuroendocrinos metastásicos; también se puede utilizar como terapia adyuvante antes o después de una resección quirúrgica o como terapia puente previo al trasplante hepático. Existen diferentes técnicas utilizadas en este tratamiento; entre ellas la cateterización selectiva o supraselectiva y el uso de agentes quimioterapéuticos embolizantes (Marcacuzco, y otros, 2018).

Dentro de las técnicas de TACE se describe el uso de microesferas sintéticas que se cargan con el agente quimioterápico, que permiten liberar el fármaco de una manera uniforme y prolongada, consiguiendo elevadas concentraciones del fármaco en la célula tumoral, reduciendo su paso a la circulación sistémica y disminuyendo los efectos secundarios, a la que se denomina DEB TACE (Drug Eluting Beads) (Marcacuzco, y otros, 2018).

Esta técnica se diferencia de la TACE convencional, en la que se administra el agente quimioterápico junto con el lipiodol y posteriormente el material de oclusión. Sin embargo, se ha valorado la seguridad de los 2 tipos de técnicas y se ha concluido que no hay diferencias en su perfil de seguridad. La embolización tiene 2 objetivos; el primero, inducir altas concentraciones intratumorales de fármacos citotóxicos y el segundo suprimir el suministro de sangre al tumor (Curley, Barnett, & Abdala, 2021), (Abdala & Stuart, 2021).

Los criterios para recibir el tratamiento a base TACE, en pacientes con CHC incluyen: tumor irresecable o multifocal, con función hepática conservada (es cirrosis con una puntuación de Child-Pugh clase A o B < 8 puntos) y sin diseminación tumoral extrahepática, invasión

vascular o trombo tumoral que afecte la vena porta o una de sus ramas lobares (Curley, Barnett, & Abdala , 2021).

Actualmente *downstaging* es una herramienta para la selección de pacientes para trasplante hepático, el mismo que tiene como objetivo la reducción del estadio para que los tumores viables residuales se encuentren dentro de los criterios aceptables de Milán (Marcacuzco, y otros, 2018).

Tabla 1. Criterios de Milán

CRITERIOS DE MILÁN
Una lesión menor de 5 cm
Hasta 3 lesiones menores de 3 cm
Sin invasión vascular
Sin manifestaciones extrahepáticas

Tomado de: “*Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. ELSEVIER 2020*”

2.8. CONTRAINDICACIONES PARA TACE

Absolutas:

- Cirrosis descompensada (Child-Pugh B > 8), ictericia, encefalopatía y ascitis refractaria o síndrome hepatorenal
- Obstrucción severa del flujo portal
- Tumor que invade ambos lóbulos
- Trombosis tumoral de la vena porta
- Shunt arteriovenoso
- Deterioro de la función renal (creatinina ≥ 2 mg/dl o aclaramiento < 30 ml/min).

Relativas:

- Bilirrubina sérica mayor a 2 mg/dL
- Lactato deshidrogenasa mayor a 425 unidades/L
- Aspartato aminotransferasa mayor a 100 unidades/L
- Carga tumoral mayor a 50% del hígado
- Comorbilidades severas
- Várices esofágicas no tratadas con alto riesgo de hemorragia (Abdala & Stuart, 2021).

2.9. COMPLICACIONES DE LA QUIMIOEMBOLIZACION

TRANSARTERIAL

En estudios realizados se menciona que la complicación más frecuente de la TACE es el síndrome postembolización en el 60 a 80 % de los casos, el cual se caracteriza por dolor abdominal, náusea, astenia, alza térmica con elevación de transaminasas y bilirrubinas; mientras que la insuficiencia hepática, abscesos, colecistitis isquémica afectan a menos del 1% de los pacientes. La fiebre es un marcador de necrosis tumoral y la antibioticoterapia preventiva no evita el riesgo de infección (Renne, y otros, 2021). La incidencia de la descompensación hepática después de la quimioembolización transarterial está relacionada con la función hepática que el paciente presentaba previo al procedimiento (Galle , y otros, 2018).

Aunque la TACE es considerada un procedimiento seguro, no está exenta de complicaciones graves como colecistitis aguda, leucopenia, tromboembolismo pulmonar, isquemia hepática, lesión de la vía biliar y, con menor frecuencia, la pancreatitis aguda (Villanueva, 2019).

Según un estudio realizado en España con 322 pacientes con diagnóstico de CHC primario, y metástasis hepáticas se determinó que el 71,7% de los pacientes estaban

asintomáticos o tenían síntomas leves (Villanueva, 2019). Otros estudios de igual forma reportan que las complicaciones oscilan alrededor del 10%. Para limitar las lesiones biliares isquémicas, se debe realizar una embolización con catéter selectivo y optar por un material que no dañe a las ramas terminales, una de las complicaciones, como lo es el absceso hepático, generalmente responde bien a la antibioticoterapia y en ciertos casos con drenaje percutáneo (Espindola, y otros, 2019). La mortalidad secundaria al procedimiento se ha identificado del 4%, que puede variar hasta de 10% a 20% en pacientes con CHC avanzado o comorbilidades asociadas, además, se debe evitar su uso en pacientes con sangrado inminente, algún grado de encefalopatía, cáncer terminal, insuficiencia renal, ascitis refractaria y metástasis (Galle , y otros, 2018).

Otros estudios han demostrado que las complicaciones después de la quimioembolización transarterial, ocurren en el 5% de los pacientes. La oclusión de la arteria nativa se describe en el 2% de los casos; lo cual puede complicar al paciente que será sometido a trasplante hepático, al aumentar la complejidad y extender el tiempo para hepatectomía nativa. Estos estudios indican que los pacientes sometidos a TACE, en lista de trasplante hepático tienen más probabilidades de tener algunas complicaciones relacionadas con la isquemia encontradas en el momento de la laparotomía; y no ha mostrado consecuencias en la mortalidad o morbilidad postrasplante (Boteon, y otros, 2018).

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Se trató de un estudio observacional transversal

3.2. POBLACIÓN

Pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma sometidos a quimioembolización transarterial en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo durante el período enero 2015 - enero 2020.

3.3. MUESTRA

Se tomó como muestra de este estudio a todos los pacientes con hepatocarcinoma sometidos a quimioembolización transarterial en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito durante el período enero 2015 - enero 2020.

Se registró un total de 103 pacientes, 6 fueron excluido por no cumplir con los criterios de inclusión por edad y falta de datos. Finalmente se analizaron 97 pacientes durante el periodo de estudio.

3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años de edad de ambos sexos con diagnóstico de hepatocarcinoma del servicio de Gastroenterología en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, durante el período enero 2015 a enero 2020.
- Historias clínicas de pacientes cirróticos y no cirróticos, diagnóstico de hepatocarcinoma sometidos a quimioembolización transarterial.

3.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historias clínicas de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de hepatocarcinoma.
- Historias clínicas de pacientes embarazadas con diagnóstico de hepatocarcinoma.
- Incongruencia o falta de datos en la historia clínica.
- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma que no se encuentren durante el período enero 2015 a enero 2020.
- Historias clínicas de pacientes con hepatocarcinoma que no cumplan con las variables propuestas.

3.5. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

3.5.1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se diseñó un formulario para la recolección de información, en la cual están contempladas todas las variables expuestas en el cuadro de operacionalización (Anexo 1. Formulario de recolección).

3.5.2. ACCESO A LA INFORMACIÓN

Se solicitó la aprobación del Comité de ética de investigación en seres humanos (CEISH) del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y del Departamento de Docencia del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Se complementó el proceso con documentos habilitantes adicionales que requirió el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Se aplicaron los mecanismos de acceso, obtención y uso de datos:

- Proceso de acceso: Se utilizaron datos anónimos, es decir sin nexo con el equipo de investigadores, se realizó las siguientes acciones:
 - Se solicitó la autorización respectiva por parte de docencia y de la unidad de estadística del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, para que se nos facilite la información anonimizada para realizar el estudio.
- Proceso de obtención:
 - La información fue entregada por parte del departamento de estadística del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades

Eugenio Espejo en una base de datos Excel codificada, de manera anonimizada, sin la intervención de los investigadores.

- Se firmó el documento “**Compromiso de Confidencialidad**”.
- Proceso de uso de datos:
 - Se respetó el proceso de anonimización de datos.
 - Las acciones de usos de datos que se realizaron fueron durante el periodo asignado por las instituciones (julio-agosto 2022)
 - Se controló el riesgo de datos desanonimizados.
 - Se codificó los datos.

Además, se enfatiza en los siguientes puntos para la anonimización de la información:

- Preanonimización: Las variables directas que fueron eliminadas de la base de datos son: cédula de identidad, número de historia clínica, nombres y apellidos, fecha de nacimiento, lugar de residencia, estado civil.
- Anonimización:
 - Se utilizó la técnica sin perturbación, de supresión local.
 - Se renombró el archivo Excel de los datos con una codificación numérica.
 - Se nos otorgó la información en archivo digital cifrado con clave. El título del archivo está denominado como “BaseDatosTesisHC”, en formato Excel.

3.6. ANÁLISIS DE DATOS

El análisis univariado se llevó a cabo con estadística descriptiva en la que se utilizó media y desvío estándar para variables cuantitativas; frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas; en las variables con distribución no paramétrico se recurrió a la mediana, rango intercuartil y sus intervalos.

Por su parte, el análisis bivariado se procedió a realizar con estadística inferencial previa dicotomización de algunas variables, utilizando estadístico Chi Cuadrado y en caso de frecuencias esperadas menores a 5, a su ajuste con Índice de Yates; para el contraste de hipótesis entre variables cuantitativas y cualitativas se utilizó el test de U Mann Whitney, para todo ello se planteó un nivel de valor p de significancia de menor a 0,05. Se trabajó en el paquete estadístico SPSS versión 26.

3.7. ASPECTOS BIOÉTICOS

El estudio fue avalado por el Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la facultad de medicina – PUCE, mediante la revisión y aprobación del protocolo de investigación.

El interés de este proyecto es netamente académico y científico. La investigación propuesta se enmarca en los preceptos contenidos en la Declaración de Helsinki.

La concepción metodológica de este estudio no representó riesgos físicos o psicológicos para los participantes del estudio, pues, la información se recolectó de forma retrospectiva.

No se ha contemplado ningún tipo de beneficio económico o de otra clase para participantes y partes interesadas. Los costos de este proyecto fueron financiados íntegramente por las investigadoras principales.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

En total se analizaron 97 pacientes (15 HEEE y 82 HECAM), de cuales el sexo masculino represento el 60,8%, con comorbilidad metabólica (34%). Se observó un predominio de 2 segmentos afectados de forma concomitante (segmentos VI y VII). El 69.1% no tuvo antecedentes de TACE y el 82.5% presentó cirrosis hepática subyacente (Tabla 2).

Tabla 2. Caracterización de pacientes con diagnóstico de CHC sometidos a TACE.

	Variable	n=97	%
Sexo	Femenino	38	39,2
	Masculino	59	60,8
Comorbilidades	Cardiovascular	9	9,3
	Metabólica	33	34,0
	Cardiovascular, metabólica	10	10,3
	Cardiovascular, metabólica, renal	1	1,0
	Cardiovascular, metabólica, respiratoria	2	2,1
	Ninguna	42	43,3
Número de segmentos afectados	1 segmento	26	26,8
	2 segmentos	47	48,5
	3 segmentos	16	16,5
	4 segmentos	7	7,2
	5 segmentos	1	1,0
Segmentos afectados	Otras combinaciones	37	38,1
	Segmento II, Segmento III	5	5,2
	Segmento IV	6	6,2
	Segmento V, Segmento VI	7	7,2
	Segmento V, Segmento VIII	7	7,2
	Segmento VI, Segmento VII	13	13,4
	Segmento VI, Segmento VII, Segmento VIII	6	6,2
	Segmento VII, Segmento VIII	6	6,2
	Segmento VIII	10	10,3
Antecedente quimioembolización	Si	30	30,9
	No	67	69,1
Cirrosis hepática	Si	80	82,5
	No	17	17,5

Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

Las etiologías de la hepatopatía crónica fueron de origen desconocido en el 35%, metabólico en el 31,2%, mientras que el 33,7% restante fue por alcohol, virus de la hepatitis B, autoinmune, hemocromatosis y cirrosis biliar secundaria. El 61,2% de los pacientes con cirrosis hepática presentó un score de severidad Child-Pugh A y un estadiaje BCLC tipo A del 83,7% (Tabla 3).

Tabla 3. Caracterización de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y CHC sometidos a TACE.

	Variable	n=80	%
Etiología de la cirrosis	Alcohol	16	20
	Autoinmune	1	1,3
	Desconocida	28	35
	Metabólica	25	31,2
	VHB	8	10
	Hemocromatosis	1	1,2
	Cirrosis biliar secundaria	1	1,2
Severidad Child - Pugh	A	49	61,2
	B	31	38,8
Estadiaje BCLC	A	67	83,7
	B	13	16,2
MELD	Mediana \pm RIQ	13 \pm (8 – 16)	

Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

En la mayoría de los pacientes no se observó complicaciones, sin embargo, la hipertensión arterial se presentó como manifestación clínica post TACE en el 10,3% en pacientes que previamente no padecían esta patología. Dentro de las complicaciones mayores más frecuentes se describen el estado de choque y el síndrome ascítico edematoso en 3.1%, mientras que el dolor abdominal representó el 17.5% dentro de las complicaciones menores. El 27.8% de las complicaciones fueron tempranas (dentro de los primeros 15 días después del procedimiento) y se resolvieron de manera clínica en el 28.7%. El 35,1% de los pacientes ingresaron a UCI (Tabla 2).

Tabla 2. (Continuación) Caracterización de pacientes con diagnóstico de CHC sometidos a TACE.

	Variable	n=97	%
Clínica post TACE	Astenia	6	6,2
	Disnea	6	6,2
	Hipertensión	10	10,3
	Hipotensión	5	5,2
	Vómitos	7	7,2
	Ninguno	63	64,9
Complicaciones mayores	Síndrome ascítico edematoso	3	3,1
	Enfermedad renal	1	1,0
	Estado de choque	3	3,1
	Insuficiencia respiratoria	1	1,0
	Isquemia mesentérica	2	2,0
	Otros	2	2,0
	Ninguna	85	87,6
Complicaciones menores	Dolor abdominal	17	17,5
	Sangrado sitio de punción	3	3,1
	Hematoma en sitio de punción	1	1
	Ninguna	76	78,4
Temporalidad de complicaciones	Temprana	27	27,8
	Tardía	1	1,0
	Ninguna	69	71,1
Tratamiento de complicación	Clínico	27	27,8
	Ninguno	70	72,2
Ingreso a UCI	Si	34	35,1
	No	63	64,9

Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

En el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 33 pacientes ingresaron a UCI, de estos el 12,1% tuvieron alguna complicación post TACE (insuficiencia respiratoria aguda, choque distributivo, insuficiencia renal aguda, síndrome de lisis tumoral) y el 87,9% ingresaron por protocolo para observación, más no por presentar alguna manifestación clínica. Mientras que 49 pacientes no ingresaron a UCI, de estos 8,2% presentaron alguna complicación en piso (dolor abdominal, sangrado en el sitio de punción, choque hipovolémico, hematoma) y el 91,8% no presentaron complicaciones.

En el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo 1 paciente ingresó a UCI por presentar choque cardiogénico y neutropenia febril por doxorubicina. Por otro lado 14 pacientes no ingresaron a UCI, de estos 21,4% se complicaron en piso (dolor abdominal, síndrome ascítico edematoso, isquemia mesentérica) y el 78,6% no presentaron complicaciones (Tabla 4).

Tabla 4. Caracterización de complicaciones e ingreso a UCI de pacientes con diagnóstico de CHC sometidos TACE, según hospital.

		Complicación post TACE		Total 97 (%)	Valor p
		Si 12 (%)	No 85 (%)		
Ingreso a UCI HECAM	Si	4 (12,1)	29 (87,9)	33 (100)	0,70
	No	4 (8,2)	45 (91,8)	49 (100)	
	Total	8 (9,8)	74 (90,2)	82 (100%)	
Ingreso a UCI HEEE	Si	1 (100)	0 (0)	1 (100)	0,80
	No	3 (21,4)	11 (78,6)	14 (100)	
	Total	4 (26,7)	11 (73,3)	15 (100)	

*Estadísticamente significativo: $p < 0,05$, chi cuadrado.

Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

Se puede observar que la muestra se caracterizó por tener pacientes con una media de edad de 70 años, cuyo tamaño promedio del tumor fue de 5 cm, en la mayoría de los casos se presentó como lesión única, un índice de MELD de 13 (pacientes cirróticos), una estadía hospitalaria de 5 días en promedio (Tabla 5).

Tabla 2. (Continuación) Caracterización de pacientes con diagnóstico de CHC sometidos a TACE.

Variable	Mínimo	Máximo	Mediana*	RIQ
Edad (años)	28	86	70	33 – 72
Tamaño del tumor (cm)	0,10	20,00	5	4,5 – 16
Número de lesiones	1	9	1	2 – 7
Índice MELD	7	29	13	9 – 17
Días de hospitalización	2	30	5	3 – 8

*Distribución no paramétrica. RIQ: Rango Intercuartil

Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

Al determinar las asociaciones entre las complicaciones post TACE con las variables sociodemográficas, se pudo evidenciar que, los pacientes con hepatocarcinoma y hepatopatía crónica en estadio cirrótico con severidad Child Pugh A presentaron complicaciones post quimioembolización en el 22,2%, mientras que en estadio B se complicaron en el 77,7% (Tabla 6).

Tabla 6. Relación entre las características sociodemográficas y clínicas con las complicaciones de pacientes con CHC sometidos a TACE.

		Complicación post TACE		Total 97 (%)	Valor p
		Si 12 (%)	No 85 (%)		
Sexo	Femenino	6 (50)	32 (37,6)	38 (39,2)	0,41
	Masculino	6 (50)	53 (62,4)	59 (60,8)	
Comorbilidades	Si	5 (41,7)	50 (58,8)	55 (56,7)	0,26
	No	7 (58,3)	35 (41,2)	42 (43,3)	
Etiología	Alcohol	3 (25)	14 (16,5)	17 (17,5)	0,90
	Autoinmune	0 (0)	1 (1,2)	1 (1)	
	Desconocida	2 (16,7)	26 (30,6)	28 (28,9)	
	Metabólica	3 (25)	22 (25,9)	25 (25,8)	
	No cirrótico	3 (25)	15 (17,6)	18 (18,6)	
	VHB	1 (8,3)	7 (8,2)	8 (8,2)	
Antecedente de TACE	Si	1 (8,3)	29 (34,1)	30 (30,9)	0,07
	No	11 (91,7)	56 (65,9)	67 (69,1)	
Cirrosis hepática	Si	9 (75)	71 (83,5)	80 (82,5)	0,46
	No	3 (25)	14 (16,5)	17 (17,5)	
Child-Pugh	A	2 (22,2%)	47 (66,2%)	49 (61,3%)	0,01*
	B	7 (77,7%)	24 (33,8%)	31 (38,8%)	
	Total	9 (100%)	71 (100%)	80 (100%)	
Estadíaje BCLC	A	7 (77,7%)	60 (84,5%)	67 (83,8%)	0,60
	B	2 (22,2%)	11 (15,5%)	13 (16,3%)	
	Total	9 (100%)	71 (100%)	80 (100%)	

*Estadísticamente significativo: $p < 0,05$, chi cuadrado.

Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

Se puede apreciar que los pacientes más jóvenes con un tamaño más grande de tumor sobre el número de lesiones como tal, se relacionaron con el presentar alguna complicación postquimioembolización transarterial, lo que significó un aumento en la estadía hospitalaria (Tabla 7).

Tabla 7. Caracterización de pacientes con diagnóstico de CHC, sometidos a TACE según el tamaño del tumor, número de lesiones y estancia hospitalaria.

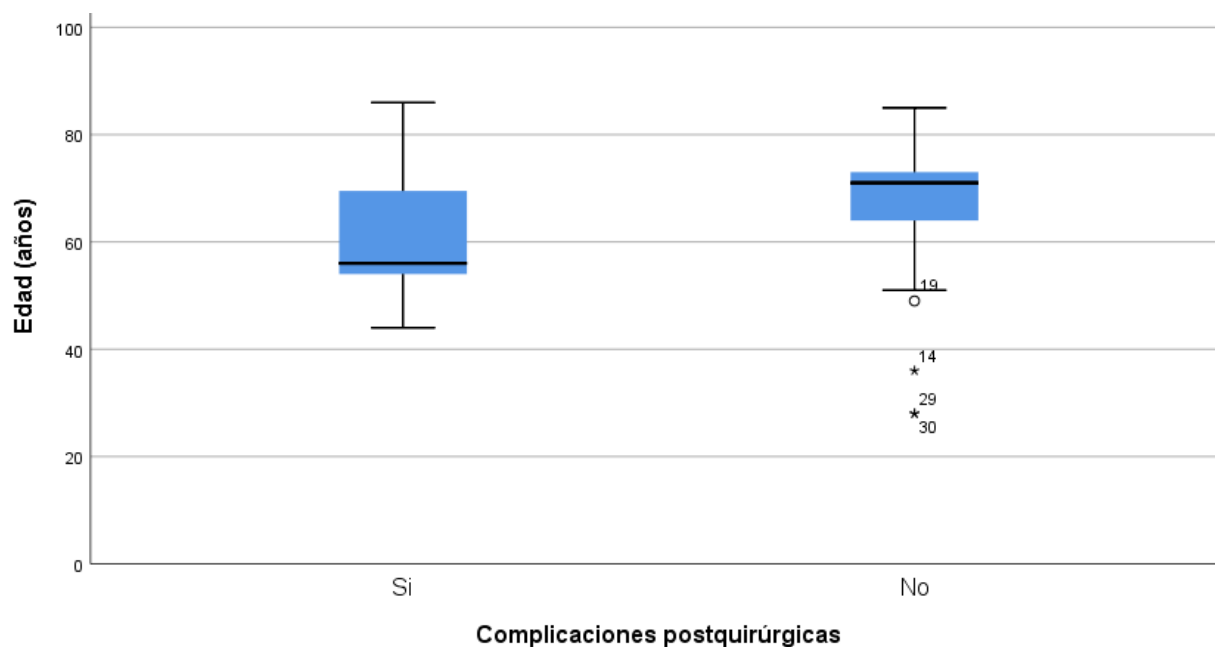
Variable	Complicación post TACE		Valor p
	Si	No	
Edad (años)	57	71	0,020*
Tamaño del tumor (cm)	9	4	0,001*
Número de lesiones	1	1	0,488
Índice MELD	16	13	0,071
Días de hospitalización	6,5	4	0,006*

*Estadísticamente significativo: $p \leq 0,05$, estadístico: U Mann Whitney

Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

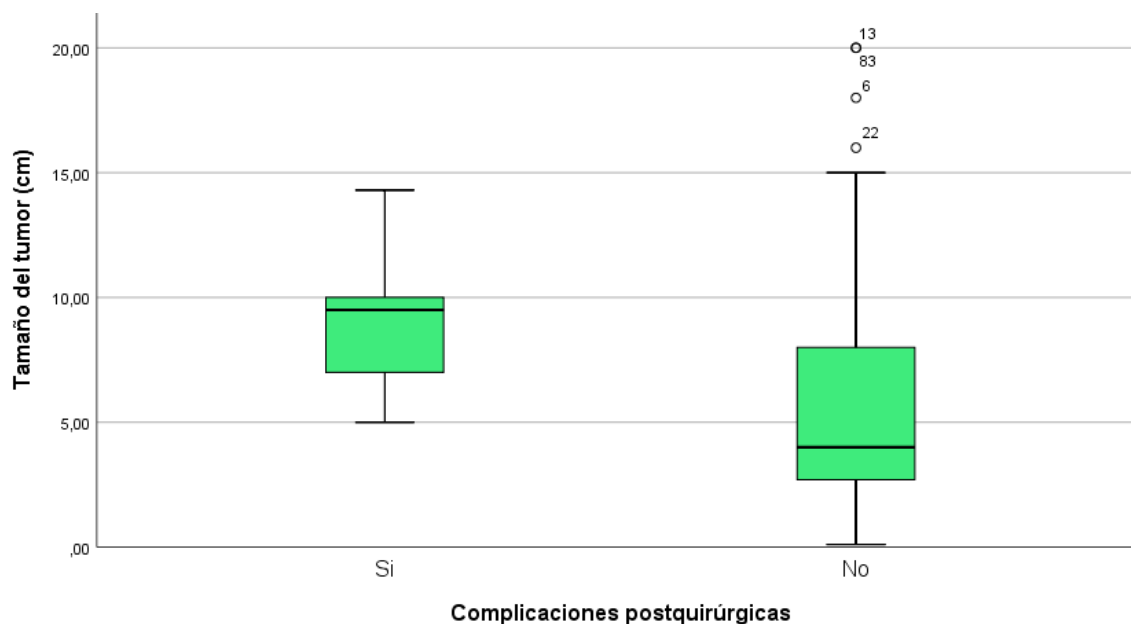
Ilustración 4. Relación entre complicaciones y edad, posterior a la realización de TACE.



Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

Ilustración 5. Relación entre complicaciones y tamaño del tumor, posterior a la realización de TACE.



Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

En pacientes con antecedente de cirrosis hepática el 11,3% presentó alguna complicación mayor y el 20% una complicación menor, mientras que, los pacientes no cirróticos, en el 17,6% se expresó una complicación mayor y en el 29,4% una complicación menor, sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 8).

Tabla 8. Relación entre complicaciones mayores y menores en pacientes cirróticos y no cirróticos, posterior a la realización de TACE.

		Cirrosis		Total n=97 (%)	Valor p
		Si n=80 (%)	No n=17 (%)		
Complicación mayor	Si	9 (11,3)	3 (17,6)	12 (12,4)	0,46
	No	71 (88,8)	14 (82,4)	85 (87,6)	
Complicación menor	Si	16 (20)	5 (29,4)	21 (21,6)	0,39
	No	64 (80)	12 (70,6)	76 (78,4)	

*Estadístico: chi cuadrado

Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

Los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria promedio de 6.5 días para complicaciones mayores y 6 días para complicaciones menores, a diferencia de los que no presentaron este tipo de clínica con una hospitalización de 4 días (Tabla 9).

Tabla 9. Días de estancia hospitalaria en complicaciones mayores y menores, pacientes con CHC, posterior a la realización de TACE.

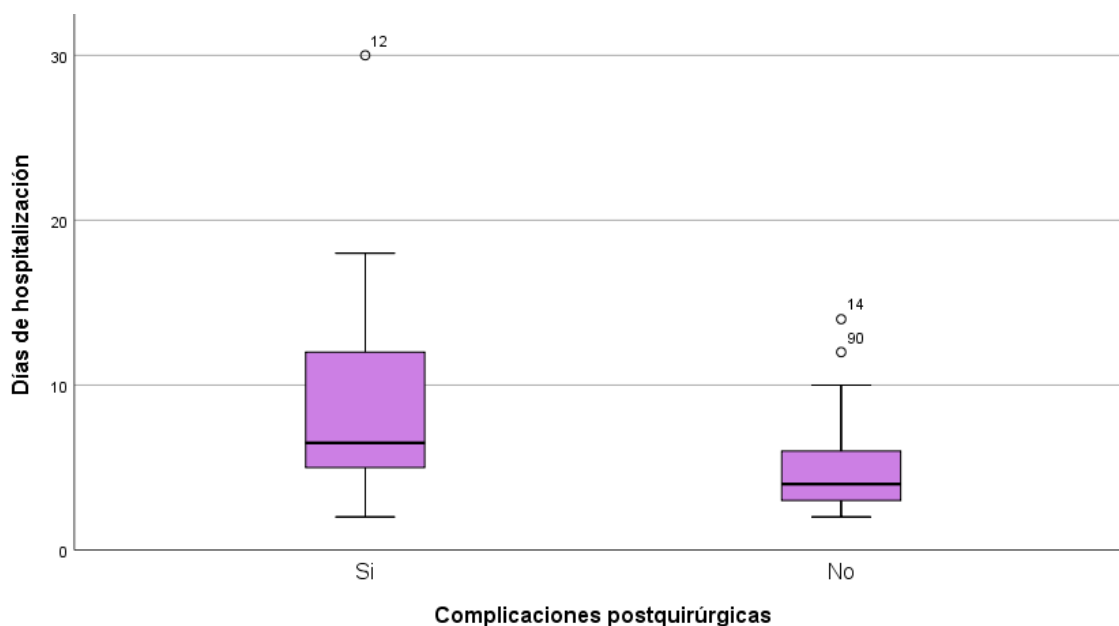
		Días de hospitalización	Valor p
Complicación mayor	Si	6,5	*0,006
	No	4	
Complicación menor	Si	6	*0,01
	No	4	

*Estadísticamente significativo: $p \leq 0,05$, estadístico: U Mann Whitney

Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

Ilustración 6. Relación entre complicaciones y días de hospitalización, posterior a la realización de TACE.



Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

Se puede apreciar que la asociación entre mortalidad y complicaciones post TACE en hospitalización fue del 3,2% y en UCI del 2,9%; con una tasa general de 3,2% dicha relación fue estadísticamente significativa (Tabla 10).

Tabla 10. Mortalidad de pacientes que presentaron complicaciones, posterior a la realización de TACE.

	Fallecimiento hospitalización		Total	Valor p	
	Si	No			
Complicaciones	Si	2 (100%)	5 (8,2%)	7 (11,1%)	0,001*
	No	0 (0%)	56 (91,8%)	56 (89,9%)	
	Total	2 (3,2%)	61 (96,8%)	63 (100%)	
	Fallecimiento UCI		Total	Valor p	
	Si	No			
Complicaciones	Si	1 (100%)	4 (12,1%)	5 (14,7%)	0,001*
	No	0 (0%)	29 (87,9%)	29 (85,3%)	
	Total	1 (2,9%)	33 (97%)	34 (100%)	
	Fallecimiento general		Total	Valor p	
	Si	No			
Complicaciones	Si	3 (100%)	9 (9,6%)	12 (12,4%)	0,001*
	No	0 (0%)	85 (90,4%)	85 (87,6%)	
	Total	3 (3%)	94 (96,9%)	97 (100%)	

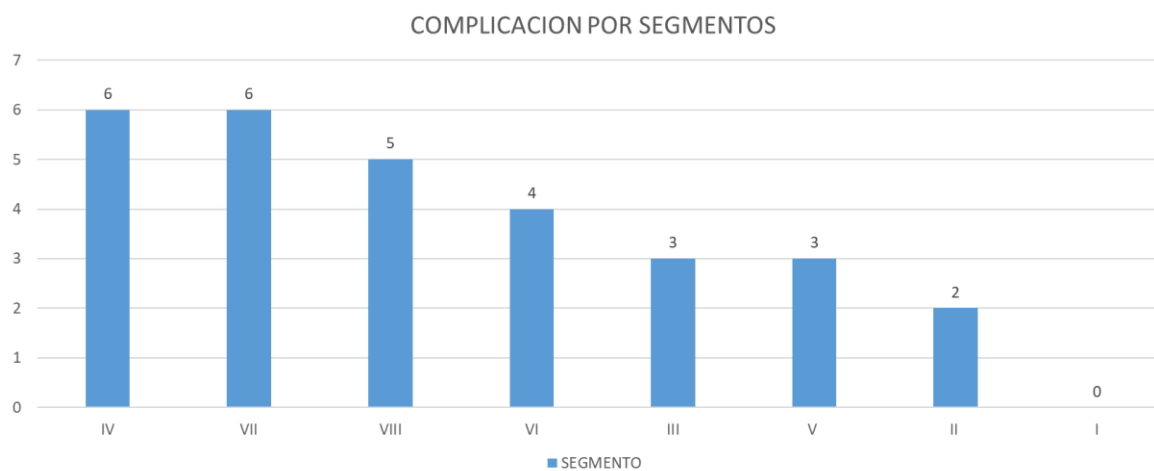
*Estadísticamente significativo: < 0,05, chi cuadrado.

Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

En la Ilustración 7, se puede observar que los segmentos IV y VII presentaron mayor número de complicaciones post TACE, mientras que los segmentos I y II, fueron aquellos con menos complicaciones.

Ilustración 7. Complicación por segmentos posterior a la realización de TACE



Fuente: base de datos HECAM y HEEE

Elaboración: Briceño M, Freire G.

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

En este estudio se analizó un total de 97 pacientes con CHC sometidos a TACE, de los cuales el 60,8% representó el sexo masculino, con edad promedio de 70 años; datos similares observados en un estudio de cohorte retrospectivo realizado en Japón (Hatanaka, et al, 2018). El 56,7% de nuestros pacientes presentaban alguna comorbilidad especialmente metabólica como diabetes, sobrepeso o hipotiroidismo (34%), al igual que un estudio realizado en España, en el año 2018, en el cual se evidenció que los principales antecedentes de comorbilidad asociada fueron los de etiología metabólica (diabetes) y cardiovascular (Marcacuzco, y otros, 2018). Esto refleja que las características sociodemográficas de nuestro medio (edad y sexo) para esta patología oncológica son similares a las internacionales (Hatanaka, et al, 2018); la tasa de CHC suele ser mayor en hombres que en mujeres; estas proporciones pueden explicarse por las diferencias en la exposición a ciertos factores de riesgo como la hepatitis B y C, alcohol, tabaco ya que son más prevalentes en varones.

En relación con las características del tumor, el tamaño promedio del CHC fue de 5cm, a diferencia de otra publicación en donde el diámetro tumoral fue menor (Hatanaka, et al, 2018). El CHC se presentó como una lesión única predominantemente, ocupando 2 segmentos de forma concomitante, seguido de la afección de un segmento único, datos similares a la investigación de Hatanaka. El tamaño tumoral es importante ya que los pacientes con CHC menores a 5 cm de diámetro, a los cuales se realizó TACE, presentan un mayor período libre de enfermedad y una mayor respuesta al tratamiento (Moreno, 2014).

La mayor parte de los pacientes presentó cirrosis hepática subyacente, de etiología desconocida seguida de la metabólica; con predominio de severidad Child-Pugh A, estadiaje

BCLC A e índice MELD promedio de 13, observando que son pacientes con una enfermedad hepática intermedia, haciéndolos candidatos precisamente para ser intervenidos por TACE; estos datos tienen similitud al estudio de Hatanaka que valoró la severidad de la cirrosis hepática y el estadiaje del BCLC (Hatanaka, et al, 2018). La TACE, mejora de forma significativa la supervivencia de los pacientes que se encuentran en estadio A o B de la clasificación del BCLC, además disminuye la progresión de la enfermedad en caso de planificarse un trasplante hepático (Alonso Lorenzo, 2015).

Se pudo evidenciar que la mayor parte de los pacientes no mostró complicaciones posteriores al procedimiento, sin embargo, la hipertensión arterial se presentó como clínica post TACE en el 10,3%; por otro lado, el síndrome ascítico - edematoso (3,1%) y el estado de shock (3,1%) fueron las complicaciones mayores más frecuentes; mientras que el dolor abdominal fue la complicación menor más prevalente en el 17,5%; las cuales se resolvieron con tratamiento clínico, sin la necesidad de una intervención quirúrgica. Estos hallazgos contrastan con una revisión sistemática ejecutada en Asia, en la que se evidenció que los efectos adversos más frecuentes de este procedimiento fueron el síndrome post TACE, asociado a fiebre, náuseas, vómitos y de manera infrecuente cuadros como colecistitis, hepatitis isquémica, absceso hepático, tromboembolismo pulmonar, etc (Xie, Wang, Bai, & Zhong, 2014) (Reig, Forner, Avila, Ayuso, & Minguez, 2021) (Bilbao, Páramo, Madrid, & Benito, 2018). Las complicaciones mayores representaron el 12.2%, a diferencia de un estudio estadounidense el cual menciona una tasa de complicaciones del 4% (Makramalla, Itri, Choe, & Ristagno, 2016); esta discrepancia se puede deber a factores tales como la edad adulta mayor, las comorbilidades presentes y el estado hepático previo.

Las complicaciones menores fueron del 21,6%, datos parecidos a los de un estudio japonés, en el que se trató a 22 pacientes con Carcinoma Hepatocelular primario, y con metástasis hepática (Nishida, Lefor, & Funabiki, 2018). Se estima que menos del 3% de los

pacientes tendrá alguna complicación, es decir son raras; claro está que el estado pre TACE es de suma importancia ya que depende mucho de la reserva hepática, estado funcional y patologías asociadas para disminuir el riesgo de complicaciones, y estas, en caso de presentarse, se resuelven en su mayoría con un tratamiento conservador. (Bilbao, Páramo, Madrid, & Benito, 2018).

Se observó que los pacientes tuvieron una estancia hospitalaria de 6.5 días para las complicaciones mayores y 6 días para las complicaciones menores; a diferencia de un estudio prospectivo realizado en el Centro Oncológico de la Universidad Sun Yat-Sen entre el 2014 y el 2015, en el cual los pacientes presentaron una estancia hospitalaria promedio de 3 días (Zhong-Guo Zhou, 2016). En otra revisión retrospectiva en China durante el año 2007 y 2014, la complicación más frecuente fue el absceso hepático con un rango promedio de hospitalización de 4 a 25 días en caso de haber requerido solamente terapia antibiótica y 15 a 42 días en caso de haber requerido también drenaje percutáneo (Zhongzhi Jia, 2018). Según lo observado en las unidades hospitalarias, la estancia hospitalaria dependerá de la complicación que se presente, por lo que no existe un tiempo estándar; es importante mencionar que en nuestro medio el período de hospitalización puede ser más prolongado por diversos factores entre ellos: falta de insumos, medicación y espacio físico ocasionando retraso en la ejecución del procedimiento.

El 35,1% ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos, sin embargo, se debe tomar en cuenta que las unidades hospitalarias que participaron en el estudio son manejadas con distintos protocolos internos. En el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, el manejo post quimioembolización implica que el paciente debe permanecer en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) durante las primeras 24 horas con el objetivo de tratar las complicaciones de forma oportuna, no obstante, esto no se cumple en todos los casos por falta de espacio físico;

mientras que en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo no se cuenta con un protocolo de ingreso a terapia intensiva por lo que los pacientes son manejado en piso y en caso de presentar alguna complicación se solicita valoración e ingreso a UCI.

En el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 33 pacientes ingresaron a UCI, en su mayoría por protocolo de manejo post TACE, y un menor porcentaje por presentar alguna complicación; mientras que el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo un paciente ingresó a UCI por presentar una complicación mayor. En la literatura se describe ciertos efectos adversos relacionados con el procedimiento, por lo que se recomienda una observación estrecha, la misma que debería ser llevada a cabo en terapia intensiva, principalmente durante las primeras 24 horas; esta incluye: monitoreo continuo, hidratación y analgesia; todas las medidas son destinadas a identificar complicaciones para tratarlas de forma oportuna (García, 2016).

En nuestro estudio se evidenció una mortalidad relacionada con el procedimiento de 3%, datos similares al estudio realizado por Marrelli L y colaboradores, en el cual menciona la mediana de mortalidad del 2,4%, (Marelli, y otros, 2007). Podemos establecer que las tasas de muerte son relativamente bajas, sin embargo, es preciso tomar en cuenta las características del paciente y del procedimiento para no aumentar el riesgo quirúrgico y valorar bien las opciones que se pueden ofrecer. La asociación entre complicaciones y mortalidad fue estadísticamente significativa por lo que es importante establecer protocolos de ingreso a Terapia Intensiva posterior al procedimiento de TACE.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES, RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- En pacientes que no tenían hipertensión arterial como antecedente patológico, fue esta la manifestación clínica post TACE más frecuente.
- Las complicaciones mayores más frecuentes fueron el síndrome ascítico – edematoso y el estado de shock, mientras que dentro de las complicaciones menores principalmente se encuentra el dolor abdominal.
- La edad media de pacientes con hepatocarcinoma sometidos a quimioembolización transarterial fue de 70 años, con predominio de sexo masculino.
- El hepatocarcinoma con un tamaño de más de 5cm se relacionó con presentar mayor número de complicaciones post TACE.
- Los pacientes que presentaron una complicación mayor o menor, tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada.
- La tasa de mortalidad general de los pacientes post TACE fue baja, similar a lo evidenciado en la bibliografía internacional.

6.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda manejar el dolor post procedimiento de manera adecuada, con analgesia escalonada según la intensidad, para evitar una elevación reactiva de la presión arterial.
- Capacitar al personal de salud que involucra los servicios de gastroenterología e imagenología intervencionista junto con el personal de planta que incluya enfermeras, auxiliares y residentes con el objetivo de identificar de manera temprana las posibles complicaciones mayores y menores que se puedan desarrollar post TACE en este grupo de pacientes.
- Dado que en nuestro estudio se identificó una media de edad de 70 años, se recomienda capacitar al personal médico de primero y segundo nivel de atención para la detección temprana de hepatocarcinoma en pacientes con factores de riesgo como MAFLD, síndrome metabólico, alcoholismo, hepatitis B, hepatitis C y trastornos autoinmunes para su oportuna derivación al tercer nivel de salud.
- Debido a que el hepatocarcinoma de más de 5cm presenta mayor riesgo de complicaciones post TACE, se recomienda mayor vigilancia en estos pacientes, que incluya monitoreo continuo e identificación temprana de signos y síntomas que orienten la detección oportuna de las complicaciones.
- Identificar y manejar de manera oportuna los pacientes que presenten complicaciones posteriores al procedimiento para evitar una estancia hospitalaria prolongada.
- Desarrollar un protocolo de manejo post TACE en las instituciones en las que se realiza este procedimiento con el objetivo de vigilar a los pacientes en cuidados intermedios durante 24 horas, y de esta manera valorar si es necesario el ingreso a terapia intensiva para disminuir la mortalidad por complicaciones relacionadas con el procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Abdalla E, Stuart K. Descripción general de los enfoques de tratamiento para el carcinoma hepatocelular. UptoDate. 2021.
- Alem, Z., Murray, TE, Egri, C., Chung, J., Liu, D., Elsayes, KM, ... Harris, A. (2021). Evaluación de la respuesta al tratamiento después de la radioembolización transarterial para el carcinoma hepatocelular. *Radiología abdominal*, 46(8), 3596–3614. doi:10.1007/s00261-021-03095-8
- Alonso Lorenzo, S. (2015). Quimioembolización en el Hepatocarcinoma. Universidad Zaragoza.
- Arcentales, Z., & Enrique, H. (2021). Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de cáncer primario de hígado atendidos en el servicio de oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, durante el periodo del año 2003 al 2019. PUCE - Quito.
- Armengol, C., Sarrias, M. R., & Sala, M. (2018). Carcinoma hepatocelular: presente y futuro. *Medicina clínica*, 150(10), 390–397. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.08.010>
- Bilbao JI, Páramo M, Madrid JM, Benito A. Hepatocellular carcinoma treatment: ablation and arterial embolization. *Radiologia (Engl Ed)*. 2018 Mar-Apr;60(2):156-166. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2017.09.004. Epub 2017 Nov 4. PMID: 29108656.
- Boteon APC da S, Boteon YL, Vinuela EF, Derosas C, Mergental H, Isaac JR, et al. The impact of transarterial chemoembolization induced complications on outcomes after liver transplantation: A propensity-matched study. *Clinical Transplantation [Internet]*. 2018 May 1 [cited 2022 Feb 7];32(5):e13255.

- Chang Y, Jeong SW, Young Jang J, Jae Kim Y. Recent Updates of Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Feb 7];21(21):8165.
- Cheng Z, Lei Z, Jin X, Zhang Q, Si A, Yang P, et al. Postoperative adjuvant transarterial chemoembolization for intrahepatic cholangiocarcinoma patients with microvascular invasion: a propensity score analysis. *Journal of Gastrointestinal Oncology* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 Feb 7];12(2):819–30.
- Curley S, Barnett C, Abdalla E. Management of potentially resectable hepatocellular carcinoma: Prognosis, role of neoadjuvant and adjuvant therapy, and posttreatment surveillance. *UptoDate*. 2021.
- Espíndola, K. M. M., Ferreira, R. G., Narvaez, L. E. M., Silva Rosario, A. C. R., da Silva, A. H. M., Silva, A. G. B., Vieira, A. P. O., & Monteiro, M. C. (2019). Chemical and pharmacological aspects of caffeic acid and its activity in hepatocarcinoma. *Frontiers in Oncology*, 9, 541. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00541>
- Forner, A., Reig, M., & Bruix, J. (2018). Hepatocellular carcinoma. *Lancet*, 391(10127), 1301–1314. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2)
- Galle, P. R., Forner, A., Llovet, J. M., Mazzaferro, V., Piscaglia, F., Raoul, J.-L., ... Vilgrain, V. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*, 69(1), 182–236. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.019
- García Pacheco AV, Dajaro Castro LA, Bermeo Ortega JC, Benalcazar Decker GN. Transarterial chemoembolization in atypical hepatocellular carcinoma. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 2018 Sep 30 [cited 2022 Feb 7];5(2):89–94.

Hatanaka, T., Arai, H., Shibasaki, M., Tojima, H., Takizawa, D., Toyoda, M., Takayama, H., Abe, T., Sato, K., Kakizaki, S., & Yamada, M. (2018). Factors predicting overall response and overall survival in hepatocellular carcinoma patients undergoing balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization: A retrospective cohort study. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology*, 48(2), 165–175. <https://doi.org/10.1111/hepr.12912>

Hatamaru K. Pulmonary embolism after arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: An autopsy case report. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2015 [cited 2022 Feb 7];21(4):1344.

Heng-jun G, Yao-jun Z, Min-shan C, Mei-xian C, Jun-ting H, Li X, Lau WY. Rationality and effectiveness of transarterial chemoembolization as an initial treatment for BCLC B stage HBV-related hepatocellular carcinoma. *Liver Int.* 2014 Apr;34(4):612-20. doi: 10.1111/liv.12307. Epub 2013 Sep 13. PMID: 24028297.

Jimenez L, M. Angel, Rodriguez-Chavez, J. L., Ramirez-Flores, S., Rodriguez-Villa, P., Jimenez-Partida, M. Angel, Cervantes-Rodriguez, G., Hernandez-Flores, G., Solis-Martinez, R., & Bravo-Cuellar, A. (2018). Manejo del hepatocarcinoma con celecoxib y pentoxifilina: reporte de un caso. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 56(3), 309–315. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=8408>

Llovet JM, Zucman-Rossi J, Pikarsky E, Sangro B, Schwartz M, Sherman M, Gores G. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Apr 14;2:16018. doi: 10.1038/nrdp.2016.18. PMID: 27158749.

- Makramalla, A., Itri, JN, Choe, KA y Ristagno, RL (2016). Terapias transarteriales para el carcinoma hepatocelular. *Seminars in Roentgenology*, 51(2), 95–105. doi:10.1053/j.ro.2016.02.005
- Marcacuzco A, Nutu O-A, San Román Manso R, Justo Alonso I, Calvo Pulido J, Manrique Municio A, et al. Complicaciones de la quimioembolización transarterial (QETA) en el tratamiento de los tumores hepáticos. *Cirugía Española*. 2018 Nov;96(9):560–7.
- Marelli L, Stigliano R, Triantos C, Senzolo M, Cholongitas E, Davies N, Tibballs J, Meyer T, Patch DW, Burroughs AK. Terapia transarterial para el carcinoma hepatocelular: ¿qué técnica es más efectiva? Una revisión sistemática de estudios de cohortes y aleatorios. *Cardiovascular Intervent Radiol*. 2007 enero-febrero;30(1):6-25. doi: 10.1007/s00270-006-0062-3. PMID: 17103105.
- Moreno, E. (2014). La quimioembolización transarterial en el tratamiento del carcinoma hepatocelular en estadio intermedio. estudio de los factores predictivos de supervivencia.
- Nishida K, Lefor AK, Funabiki T. Rupture of Hepatocellular Carcinoma after Transarterial Chemoembolization followed by Massive Gastric Bleeding. *Case Reports Hepatol*. 2018 Jun 4;2018:4576276. doi: 10.1155/2018/4576276. PMID: 29974003; PMCID: PMC6008880.
- Piscoya, A., Atamari-Anahui, N., Ccorahua-Rios, M. S., & Parra del Riego, A. (2020). Tendencia nacional de la mortalidad por hepatocarcinoma registrada en el Ministerio de Salud del Perú del 2005 al 2016. *Acta gastroenterologica Latinoamericana*, 50(3). <https://doi.org/10.52787/irgi9687>
- Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á, Kelley RK, Galle PR, Mazzaferro V, Salem R, Sangro B, Singal AG, 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. PMID: 34801630; PMCID: PMC8866082.
- Reig, M., Forner, A., Ávila, M. A., Ayuso, C., Mínguez, B. (2021). Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Medicina Clínica*, 156(9), 463.e1-463.e30. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.09.022>
- Renne SL, Sarcognato S, Sacchi D, Guido M, Roncalli M, Terracciano L, Di Tommaso L. Hepatocellular carcinoma: a clinical and pathological overview. *Pathologica.* 2021 Jun;113(3):203-217. PMID: 34294938; PMCID: PMC8299323.
- Schwartz, J. M., Carithers, R. L., Sirlin, C. B. (2021). Clinical features and diagnosis of hepatocellular carcinoma. *UpToDate.* https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-hepatocellular-carcinoma?search=HEPATOCARCINOMA&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- Takayasu K, Arii S, Kudo M, Ichida T, Matsui O, Izumi N, Matsuyama Y, Sakamoto M, Nakashima O, Ku Y, Kokudo N, Makuuchi M. Superselective transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. Validation of treatment algorithm proposed by Japanese guidelines. *J Hepatol.* 2012 Apr;56(4):886-92. doi: 10.1016/j.jhep.2011.10.021. Epub 2011 Dec 13. PMID: 22173160.
- The Global Cancer Observatory. Globacan 2018, Ecuador. The International Agency for Research on Cancer, OMS, Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-fact-sheets.pdf>

Tsochatzis EA, Fatourou E, O'Beirne J, Meyer T, Burroughs AK. Transarterial chemoembolization and bland embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2014 Mar 28;20(12):3069-77. doi:10.3748/wjg.v20.i12.3069. PMID: 24695579; PMCID: PMC3964379.

Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2019 Apr 11;380(15):1450-1462. doi: 10.1056/NEJMra1713263. PMID: 30970190.

Xie, Z.-B., Ma, L., Wang, X.-B., Bai, T., Ye, J.-Z., Zhong, J.-H. y Li, L.-Q. (2014). Embolización transarterial con o sin quimioterapia para el carcinoma hepatocelular avanzado: una revisión sistemática. *Biología tum*, 35(9), 8451–8459. doi:10.1007/s13277-014-2340-z

ANEXOS

ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

Caracterización de las complicaciones, cuadro clínico y tratamiento de pacientes con Hepatocarcinoma, posterior a Quimioembolización transarterial en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín y Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, durante el período enero 2015 – enero 2020

FORMULARIO N°: _____ HISTORIA CLINICA: _____

1. EDAD: ___ __ años

2. SEXO:

Femenino Masculino

3. CLÍNICA POST TACE

- | | | |
|---|--|--|
| 1 = Disnea <input type="checkbox"/> | 2 = Diaforesis <input type="checkbox"/> | 3 = Vómito <input type="checkbox"/> |
| 4 = Taquicardia <input type="checkbox"/> | 5 = Bradicardia <input type="checkbox"/> | 6 = Hipotensión <input type="checkbox"/> |
| 7 = Hipertensión <input type="checkbox"/> | 8 = Hipotermia <input type="checkbox"/> | 9 = Hipertermia <input type="checkbox"/> |
| 10 = Astenia <input type="checkbox"/> | 11 = Ninguna <input type="checkbox"/> | |

12=Otros: _____

4. COMPLICACIONES:

Mayores:

- | | |
|---|--|
| 1= Síndrome ascítico edematoso <input type="checkbox"/> | 2= Colecistitis aguda <input type="checkbox"/> |
| 3= Pancreatitis aguda <input type="checkbox"/> | 4= Absceso hepático <input type="checkbox"/> |
| 5= Ruptura hepática <input type="checkbox"/> | 6= Enfermedad renal <input type="checkbox"/> |
| 7= Choque hipovolémico <input type="checkbox"/> | 8= Isquemia |
| 9= Otros..... | |

Menores:

- 1= Síndrome postembolización 2= Dolor abdominal

3= Otros

Temporalidad:

Tardía Temprana

5. TRATAMIENTO:

Quirúrgico Clínica Radiológica

6. COMORBILIDADES:

1 = Cardiovascular 2 = Metabólica 3 = Respiratoria 4 =
Renal 5 = Ninguna
6= Otros

7. ETIOLOGÍA:

1 = VHC 2 = VHB 3 = Alcohol
4 = Metabólica 5 = VHC + Alcohol 6 = VHB + Alcohol
7 = Alcohol + Metabólica 8= Desconocida
9 = Otras... ..

8. LOCALIZACIÓN DEL TUMOR:

Segmento I Segmento II Segmento III
Segmento IV Segmento V Segmento VI
Segmento VII Segmento VIII

9. TAMAÑO DEL TUMOR:cm.

10. NÚMERO DE LESIONES:

11. SEVERIDAD DE CIRROSIS HEPÁTICA:

Clínica: (Escala de Child Pugh):

A B C

Índice de Trasplante Hepático: (MELD): _____

- menor 9: 1,9% 10-19: 6% 20-29: 19,6%
- 30 a 39: 52,6% 40 o más: 71,3%

12. ESTADIAJE:**Clasificación de BCLC:** A B C D **13. DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN:**DIAS**14. INGRESO A UCI:** -Si -No **15. ANTECEDENTE DE QUIMIOEMBOLIZACIÓN:** -Si -No **16. ESTADO AL ALTA DE UCI:** -Fallecido -Vivo **17. ESTADO AL ALTA DE HOSPITALIZACIÓN:** -Fallecido -Vivo **18. CIRROSIS HEPÁTICA:** -Si -No

CARTA DE PERTINENCIA DE PROPUESTA DE INVESTIGACION EN NUESTRA INSTITUCION

CGI-CPPI-HECAM-2022-0001

Quito, 01 de abril de 2022

Por medio de la presente informo que el proyecto de tesis titulado "CARACTERIZACION DE LAS COMPLICACIONES, CUADRO CLINICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA, POSTERIOR A QUIMIOTERAPIA TRANSARTERIAL EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARIN Y HOSPITAL EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL PERIODO ENERO 201-ENERO 2020", cuyos investigadores son : Md. Guadalupe Elizabeth Freire Ortiz, Md. María Monserate Briceño Kirby, Dr. Enrique Carrera, Ricardo Javier Chong Menéndez, Dr. Carlos Enrique Carrera Reyes fue considerada por el servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

En función del tipo de atención que se ofrece, al respecto de la propuesta manifiesta el Dr. Oswaldo Patricio Freire Murgueytio JEFE DEL ÁREA CLÍNICA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARIN según Memorando Nro. IESS-HCAM-JACL-2022-0442-M de fecha 09 de marzo de 2022 " ...*Me permito emitir el Informe de aceptación por la Jefatura de Área Clínica (...sic). Por lo cual la misma es pertinente para desarrollarse en nuestra institución.*

Informo que este documento no es la autorización, ni la aprobación del presente estudio, ni la aprobación de los estudios que utilicen muestras biológicas o los que incluyan población vulnerable, por tanto, estas deberán ser emitidas por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos.

Una vez que la investigación haya sido aprobada por el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos correspondiente, podrá ser ejecutada en esta institución.

Además, manifestamos que este establecimiento de salud, una vez aprobado el protocolo por un CEISH aprobado por el MSP, se encuentra en capacidad de entregar al investigador principal información anonimizada, pseudonimizada, con la intención de cumplir con la Ley Orgánica de Protección de Datos personales y el Acuerdo Ministerial MSP 00015-2021 y normativas afines.

Atentamente



EDUARDO
MAURICIO
ESPINEL LALAMA

Dr. Eduardo Mauricio Espinel Lalama
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CARLOS ANDRADE MARIN

Copia. archivo



Ministerio de Salud Pública

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO
SUBDIRECCIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL

A QUIEN PUEDA INTERESAR

Por medio de la presente manifiesto que el proyecto de tesis titulado: **"CARACTERIZACIÓN DE LAS COMPLICACIONES, CUADRO CLÍNICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA, POSTERIOR A QUIMIOEMBOLIZACIÓN TRANSARTERIAL EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN Y HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL PERÍODO ENERO 2015 – ENERO 2020"** cuyas/os investigadoras/es **MARIA MONSERRATE BRICEÑO KIRBY y GUADALUPE ELIZABETH FREIRE ORTIZ;** es de interés institucional para el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, en atención al perfil epidemiológico de los pacientes que se atienden en esta unidad asistencial.

Informo que este documento no es la autorización, ni la aprobación del presente estudio, ni la aprobación de los estudios que utilicen muestras biológicas o los que incluyen una población vulnerable, por tanto, estas deberán ser emitidas por un Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos.

Una vez que la investigación haya sido aprobada por Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos correspondiente, podrá ser ejecutado en esta institución.

Además, manifestamos que este establecimiento de salud, una vez aprobado el protocolo por un CEISH aprobado por el MSP, se encuentra en capacidad de entregar al investigador principal información pseudoanonimizada, conforme la Ley Orgánica de Protección de Datos personales y el Acuerdo Ministerial MSP 00015-2021.

Quito, 8 de marzo del 2022

Atentamente,

Dra. Marihel Cruz
DIRECTORA ASISTENCIAL
Hospital de Especialidades "Eugenio Espejo"

<p>Revisado por:</p> <p>Dr. Jorge Vélez Responsable de Investigación</p>	<p>Aprobado por:</p> <p>Dra. Viviani Salazar Responsable de Docencia e Investigación</p>
--	--

Dirección: Av. Gran Colombia S/N y Aguachi • Teléfono: 593 (02) 3814970



Quito, 20 de junio de 2022
Oficio CEISH-317-2022

Señoras Doctoras

María Monserrate Briceño Kirby

Guadalupe Elizabeth Freire Ortiz

Estudiante del Posgrado de Gastroenterología y Endoscopia
Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Estimadas Dras. Briceño y Freire:

El Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE, en la sesión del 09.06.2022, estudió el proyecto: **CARACTERIZACIÓN DE LAS COMPLICACIONES, CUADRO CLÍNICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA, POSTERIOR A QUIMIOEMBOLIZACIÓN TRANSARTERIAL EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN Y HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL PERÍODO ENERO 2015 - ENERO 2020**, código EO-57-2022, V3.

Recibido inicialmente el 21.03.2022 y evaluado en la sesión del 21.04.2022. Recibido nuevamente con las correcciones el 20.05.2022 y evaluado en la sesión del 31.05.2022. Recibido nuevamente con las correcciones realizadas el 08.06.2022.

Tomando en cuenta que este proyecto cumple con los criterios éticos, metodológicos y jurídicos, los cuales fueron evaluados por el CEISH, se **APRUEBA** por el tiempo propuesto para su desarrollo que es de 4 meses. Del mismo modo deberá presentar un informe final de la investigación terminado este tiempo.

Con esta aprobación no se podrán hacer cambios al estudio, salvo con el consentimiento específico del CEISH. Igualmente, con el fin de dar seguimiento, se solicita:

- **Comunicar por escrito** al CEISH-PUCE el momento del inicio de la investigación (acta de inicio).
- **Solicitar al CEISH** la evaluación y aprobación de **enmiendas o cambios** al protocolo aprobado, consentimiento informado, en caso de que se realicen cambios.
- **Informar por escrito** cualquier situación o circunstancia grave no prevista, que se presente durante el desarrollo de la investigación.
- Entregar **informe parcial a la mitad** de la ejecución de la investigación y el **informe final** en un plazo máximo de **40 días hábiles** contados a partir de la finalización de la investigación.
- El CEISH **podrá solicitar** informes adicionales en caso de considerarlo necesario.
- **Solicitar la renovación** de la aprobación del estudio 30 días hábiles antes de que se cumpla el periodo de aprobación o al año de su desarrollo (**en caso de que dure más de un año**).

Con nuestra consideración y estima,

En nombre del Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos.



GALO ANDRÉS
SÁNCHEZ DEL
HIERRO

Galo Sánchez del Hierro, PhD

Presidente

Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

