



Importancia del programa de vigilancia del carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis hepática

Importance of the surveillance program for hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrosis

Kenia Yunarkis Valenzuela Aguilera^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4244-350X>

Marcia Samada Suárez¹ <https://orcid.org/0000-0003-3795-3801>

Julio César Hernández Perera¹ <https://orcid.org/0000-0002-8567-5642>

Sheyla Moret Vara¹ <https://orcid.org/0000-0001-9141-5401>

Alejandro Roque Valdés¹ <https://orcid.org/0000-0003-4720-5743>

José Jordán González¹ <https://orcid.org/0000-0001-5438-7229>

¹ Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: keniava@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El carcinoma hepatocelular representa un importante problema para la salud, su principal factor de riesgo es la

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

cirrosis hepática y en la mayoría de los pacientes son detectados en etapas tardías, el

Bajo licencia Creative Commons





programa de vigilancia en estos pacientes puede favorecer el diagnóstico precoz.

Objetivo: Determinar la estadificación de los carcinomas hepatocelulares en el momento de su diagnóstico y relacionarlo con la permanencia en un programa de vigilancia.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, en 44 pacientes con diagnóstico confirmado de carcinoma hepatocelular entre 2020-2023 en el CIMEQ. Las principales variables del estudio fueron: etiología de la cirrosis hepática; forma de debut del carcinoma hepatocelular, evaluación pronóstica según *Barcelona Clinic Liver Cancer* y permanencia en un programa de vigilancia. Se emplearon medidas descriptivas de resumen, porcento, desviación estándar y *ji* cuadrado.

SUMMARY

Introduction: Hepatocellular carcinoma represents an important health problem. Its <http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq> revinmedquir@infomed.sld.cu

Resultados: La etiología más frecuente fue la cirrosis vírica en 22 pacientes (56 %). En 21 (47,7 %) la forma de debut del carcinoma hepatocelular fue el hallazgo por ultrasonido, seguido de las complicaciones de la cirrosis (34,1 %); 16 pacientes (36,4 %) se encontraron en estadio inicial (A) del BCLC, seguido de los estadios intermedios (B) y avanzados (C) y de los 26 pacientes (59,1 %) que no estaban en un programa de vigilancia, 8 se encontraban en estadio B y 12 en C, con predominio del estadio avanzado, con diferencia significativa entre los dos grupos ($p \leq 0,01$).

Conclusiones: El programa de vigilancia del hepatocarcinoma en los pacientes cirróticos permite el diagnóstico temprano y puede favorecer su pronóstico.

Palabras clave: hepatocarcinoma; cirrosis hepática; programa de vigilancia.

main risk factor is liver cirrhosis and in most patients it is detected in late stages. The





surveillance program in these patients can favor early diagnosis.

Objective: Determine the staging of hepatocellular carcinoma at the time of diagnosis and relate it to permanence in a surveillance program.

Material and methods: A descriptive, retrospective, cross-sectional study was carried out in 44 patients with a confirmed diagnosis of hepatocellular carcinoma between 2020 - 2023 in the CIMEQ. The main variables of the study were: etiology of liver cirrhosis; form of hepatocellular carcinoma debut, prognostic evaluation according to Barcelona Clinic Liver Cancer and permanence in a surveillance program. Descriptive measures of summary, percentage, standard deviation and Chi square were used.

Results: The most common etiology was viral cirrhosis in 22 patients (56 %). In 21 (47.7 %) the form of hepatocellular carcinoma debut was the finding by ultrasound, followed by the complications of cirrhosis (34.1%); 16 patients (36.4%) were found in the initial stage (A) of Barcelona Clinic Liver Cancer, followed by intermediate (B) and advanced (C) stages and of the 26 patients (59.1 %) who were not in a surveillance program, 8 were in stage B and 12 in C, with a predominance of advanced stage, with a significant difference between the two groups ($p \leq 0.01$).

Conclusions: The hepatocellular carcinoma surveillance program in cirrhotic patients allows early diagnosis and can favor prognosis.

Keywords: hepatocellular carcinoma; liver cirrhosis; surveillance program.

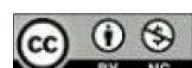
Recibido: 20/03/2024

Aceptado: 20/04/2024

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (HCC, por sus siglas en inglés) representa un importante problema para la salud en todo el mundo. Se define como un tumor maligno primario de origen epitelial que deriva del daño hepático crónico. Es una afección maligna que se asocia generalmente a uno o varios factores de riesgo: el principal factor de riesgo es la cirrosis hepática (CH), presente entre el 75 y el 86 % de los casos. El HCC se caracteriza por su elevada mortalidad, patrón epidemiológico que se relaciona con la detección de la enfermedad maligna en etapas muy avanzadas.^(1,2)

La incidencia mundial de HCC es heterogénea debido a la variabilidad de los factores de riesgo asociados. Constituye la tercera causa de prevalencia a nivel mundial, la sexta neoplasia maligna más frecuente y la tercera a cuarta causa de defunción por cáncer en el mundo.⁽³⁻⁵⁾

Se estima que 30 al 35 % de los cirróticos puede desarrollar un HCC con un riesgo anual de 1 a 8 %. Entre las causas más frecuentes asociadas al HCC se encuentran la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) en 54 % de los casos y la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) que es la segunda causa más frecuente en el mundo, con un riesgo de evolución a CH entre 15 y 30 % al alcanzar los 25 a 30 años, y de 1 a 3 % de desarrollar HCC; además del consumo de alcohol.^(2,3,6-8)

Existe una tendencia creciente de la MASLD (esteatosis hepática asociado a disfunción metabólica, por sus siglas en inglés, *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) con fibrosis avanzada y entre 10 y 30 % progresan a CH con un riesgo de HCC de 1 a 2 % anual.^(9,10)

Desde hace varios años, la CH y otras enfermedades hepáticas crónicas se encuentran entre las primeras 10 causas de muerte en Cuba. Dentro de este grupo, el HCC es una complicación frecuente, asociado a un diagnóstico tardío y elevada tasa de mortalidad. El cáncer constituye la

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares, con un patrón de mortalidad comparable al de los países desarrollados.⁽¹¹⁾

Existe consenso de las sociedades científicas de hepatología, europeas y americanas, de realizar ultrasonido y determinación de alfa-fetoproteína (AFP) en sangre cada seis meses en todos los pacientes con riesgo de desarrollar HCC, excepto a los pacientes con grado C de Child Pugh (CP) que no son elegibles para trasplante hepático y aquellos con afecciones comórbidas que limitan la vida y no pueden beneficiarse del trasplante.^(12,13)

El programa de vigilancia favorece el diagnóstico precoz o en estadios tempranos; permite valorar opciones de tratamiento curativo, como el trasplante hepático, la resección quirúrgica y las ablaciones percutáneas. En estadios avanzados, el pronóstico es sombrío, con una supervivencia media estimada menor de un año.⁽¹²⁻¹⁴⁾

Cuba cuenta con pocos estudios epidemiológicos previos. Los escasos datos disponibles en la literatura muestran que generalmente los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados de su enfermedad maligna, por lo que es de vital importancia el cumplimiento de un programa de vigilancia del HCC.⁽¹⁵⁾

El objetivo del este trabajo es determinar la estadificación de los HCC en el momento de su diagnóstico y relacionarlo con la permanencia en un programa de vigilancia.

MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) entre 2020-2023.

Sujetos

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





Se estudió una serie de casos conformada por los enfermos con diagnóstico de pacientes cirróticos con diagnóstico de HCC atendidos en la consulta de Hepatología entre los años 2020-2023.

De 59 pacientes con sospecha diagnóstica de HCC, la muestra quedó constituida por 44 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

Criterios de inclusión

1. Paciente con diagnóstico establecido mediante estudio histológico o mediante los criterios no invasivos para el diagnóstico de HCC en pacientes cirróticos que presenten lesiones hepáticas tumorales mayores de 1 cm: lesión mayor o igual de 1 cm detectada por tomografía axial computarizada multicorte contrastada en fase arterial y venosa, que mostró hipervascularización arterial y lavado en fase portal y portal tardía.
2. Edad mayor de 17 años.

Criterios de exclusión

1. Datos insuficientes en la historia clínica.

Variables

Se incluyeron variables demográficas: edad, sexo, etiología de la cirrosis hepática, forma de debut del HCC, evaluación pronóstica según clasificación BCLC y permanencia en un programa de vigilancia.

Procedimientos y procesamiento

Se confeccionó una base de datos a partir de la revisión de las historias clínicas provenientes del archivo médico del CIMEQ. Para establecer el estadio del HCC se utilizó la Estadificación del Cáncer Hepático del Clínico de Barcelona (BCLC, del inglés *Barcelona Clinic Liver Cancer*).⁽¹⁶⁾ El BCLC se divide en 5 etapas, las cuales van asociadas a una estrategia de tratamiento específica

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





para cada una; es un sistema que busca determinar el pronóstico del paciente, además de recomendar algoritmos de tratamiento específicos basados en el estadio del HCC:

- Etapa 0 (etapa muy temprana)
- Etapa A (etapa inicial)
- Etapa B (etapa media)
- Etapa C (etapa avanzada)
- Etapa D (etapa muy avanzada)

Se ingresó la información en el programa paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS, por sus siglas en inglés) versión 25.0.

Se utilizaron técnicas de estadísticas descriptivas para el procesamiento de los datos. Para las variables cualitativas se utilizaron la frecuencia absoluta y el porcentaje, mientras que para las cuantitativas se utilizaron la media, la desviación estándar o la mediana según la distribución de las variables. Se utilizó la prueba de χ^2 cuadrado para relacionar las variables paramétricas con valor de significación de $p<0,05$. Los resultados se representaron en tablas y gráficos.

Aspectos éticos

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de las Investigaciones y el Consejo Científico de la institución. Este trabajo se realizó bajo los principios establecidos en la Declaración de Helsinki. ⁽¹⁷⁾

RESULTADOS

De un total de 44 pacientes incluidos en el estudio, el 68,2 % correspondió al sexo masculino. La edad media fue $60,14 \pm 12,16$ años, mediana de 64 años.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons



En el 56 % (22 pacientes), la etiología por cirrosis vírica (VHB, VHC) se asoció al HCC, con un predominio del VHC en 19 (43,1 %) de los casos, seguido de la CH alcohólica en menor número, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas y etiología del carcinoma hepatocelular de los pacientes estudiados

Variables	n=44
Sexo	
Femenino (n, %)	14 (31,8 %)
masculino (n, %)	30 (68,2 %)
Edad	
Media (años, \pm DE*)/ mediana	60,14 \pm 12,16/ 64
Mínima / máxima (años)	22/79
Etiología asociada a HCC	
Cirrosis vírica (n, %)	22 (56 %)
• VHC (n, %)	19 (43,1 %)
• VHB (n, %)	3 (6,8 %)
Cirrosis por alcohol (n, %)	6 (13,6 %)
Cirrosis por MASLD (n, %)	6 (13,6 %)
Cirrosis criptogénica (n, %)	4 (9,1 %)
Cirrosis mixta (vírica más alcohol (n, %)	4 (9,1 %)

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons



Cirrosis autoinmune (n, %)	1 (2,3 %)
Síndrome de Alagille (n, %)	1 (2,3 %)

Leyenda: **HCC** (carcinoma hepatocelular), **DE** (desviación estándar), **VHC** (virus de hepatitis C), **VHB** (virus de hepatitis B), **MASLD** (esteatosis hepática asociado a disfunción metabólica)

En 21 (47,7 %) pacientes la forma de debut del HCC fue el hallazgo por ultrasonido, seguido de las complicaciones de la cirrosis en 15 pacientes (34,1 %).

Tabla 2. Forma de debut del carcinoma hepatocelular en los pacientes estudiados

Forma de debut	n	%
Hallazgo por ultrasonido	21	47,7
Molestias abdominales	8	18,2
Complicaciones de la cirrosis		
Ascitis	7	15,9
Encefalopatía hepática	5	11,4
Hemorragia varicosa	3	6,8

En la serie, 16 pacientes (36,4 %) se encontraron en estadio A (estadio inicial) del BCLC, seguido de los estadios intermedios y avanzados (B y C) del BCLC.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





Tabla 3. Distribución de los pacientes con HCC según clasificación BCLC

BCLC	n	%
A	16	36,4
B	15	34,1
C	13	29,5

De los 18 (40,9 %) pacientes que se encontraban en un programa de vigilancia, predominaron los estadios A y B, 10 (22,7 %) se encontraban en estadio A y 7 en estadio B del BCLC; de los 26 pacientes (59,1 %) que no estaban en un programa de vigilancia, 8 se encontraban en estadio B y 12 en estadio C, con predominio del estadio avanzado del BCLC, con diferencia significativa entre los dos grupos ($p \leq 0,01$).

Tabla 4. Relación de pacientes según clasificación del BCLC con el antecedente de su permanencia en un programa de vigilancia en el momento del diagnóstico del carcinoma hepatocelular

Estadio BCLC (n=44)	Permanencia en programa de vigilancia		Total
	Si (n=18)	No (n=26)	
A	10 (22,7 %)	6 (13,6%)	16 (36,3 %)
B	7 (15,9 %)	8 (18,2 %)	15 (34,1 %)

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





C	1 (2,2 %)	12 (27,3 %)	13 (29,5 %)
Total	18 (40,9 %)	26 (59,1 %)	44 (100 %)

$p \leq 0,01$

DISCUSIÓN

Existe una prevalencia creciente de HCC, asociado al envejecimiento de la población; el elevado número de pacientes con hepatitis C, a pesar del uso de antivirales de acción directa (AAD), el aumento de la prevalencia de MAFLD, el aumento de casos de cirrosis por consumo de alcohol y también por la hepatitis B (en países con alta incidencia).^(1,3,12)

Se plantea que la edad puede estar relacionada con las diferentes etiologías del HCC según prevalencia por áreas geográficas; pudiera verse en personas más jóvenes, por ejemplo, en algunas zonas orientales con alta prevalencia de hepatitis B. En esta serie la edad mínima fue de 22 años en una paciente femenina con cirrosis de etiología autoinmune, que debutó con una cirrosis descompensada con HCC injertado.

El estudio BRIDGE, con 18 031 pacientes de 14 países, encontró una mediana de 69 años en Japón, 62 años en Estados Unidos y Europa, similar a la del presente estudio y 52 años en China, posiblemente por su relación etiológica con la infección crónica por VHB.¹⁸⁻²⁰

La incidencia del HCC es superior en los hombres, como se aprecia en esta serie y puede llegar a alcanzar una proporción cercana a 4:1 a favor de los hombres. Existe una mayor predisposición de las personas del sexo masculino a estar vinculadas a otros factores de riesgo bien conocidos, como la hepatitis crónica viral, el alcoholismo y el hábito de fumar.^(18,21,22)

Estas diferencias se han puesto en relación no solo con la epidemiología de los factores de riesgo, sino también con un posible efecto trófico androgénico en los hombres. La testosterona es un

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





regulador positivo de los mecanismos del ciclo celular de los hepatocitos, que, a su vez, acelera la hepatocarcinogénesis; por el contrario, el estradiol suprime los reguladores del ciclo celular por lo tanto suprimir el desarrollo de cáncer de hígado. ⁽²¹⁾

El 85 al 95 % de los casos diagnosticados con HCC asientan sobre hígado cirrótico y cursa con una incidencia de un 2 a 4,5 % por año. ^(21,22) A nivel mundial, las principales etiologías de los HCC en cirrosis son la infección por el virus C y el consumo de alcohol, aunque se observa un incremento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. ⁽²²⁻²³⁾

Las personas con VHC tienen un riesgo 20 a 30 veces superior para desarrollar HCC con respecto a la población general. La tasa de HCC que estas presentan se estiman entre 1% y 3 % en 30 años. ^(1,8,25)

Los resultados del presente trabajo coinciden con el estudio de cohorte prospectivo de la etiología del HCC en América Latina, liderado por *Fassio*, ⁽²³⁾ quien plantea que la etiología global más frecuente fue la vírica asociada al VHC, seguida del consumo crónico de alcohol.

Cuba se considera entre las zonas de baja prevalencia para la infección por el VHB por el desarrollo del programa de vacunación infantil. Estudios realizados en años anteriores reportan que el 59,09 % de los pacientes padecían de CH x VHC, alcohol y MASLD. ⁽²⁴⁾

Marín y otros, ⁽¹⁹⁾ en un estudio colombiano con la mayor serie de casos reporta la CH enólica como primera causa de HCC seguido de la MASLD en 21,4 % de los pacientes, lo que reafirma a esta etiología como emergente. ⁽²⁵⁾

En relación con la forma de debut en esta serie predominó el hallazgo por ultrasonido, que se describe en los pacientes que permanecen asintomáticos o que se encuentran en un programa de vigilancia de HCC. En un número importante de casos, la sospecha de un HCC muchas veces se establece en pacientes, que, con una CH compensada, desarrollan diferentes signos o síntomas como el dolor abdominal, la pérdida de peso, la saciedad temprana, la fiebre, la presencia de una

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





masa tumoral palpable, la ascitis, el íctero o el sangrado digestivo, estos últimos como manifestaciones frecuentes asociadas a una descompensación de la CH. ^(23,26,27)

Las complicaciones de la CH como ascitis, encefalopatía o sangrado por hipertensión portal clínicamente significativa se asocian a peor pronóstico en pacientes en estadios intermedios y avanzados del BCLC. ^(13,18,23)

La asociación del HCC con la permanencia de estos pacientes en un programa de vigilancia es de gran importancia; favorece su diagnóstico precoz, muchas veces en estadios clínicos asintomáticos con función hepática conservada, o como un hallazgo por ultrasonido y permite clasificarlos en estadios tempranos según la estadificación del sistema BCLC. ^(12-14,16)

El BCLC constituye el punto de referencia aceptado para la estructura de ensayos clínicos en HCC y recomienda algoritmos de tratamiento específicos basados en el estadio del tumor, además de favorecer la inclusión en un programa de vigilancia. En España, por ejemplo, aproximadamente el 50 % de los pacientes con HCC se identifican mediante el programa de vigilancia de pacientes cirróticos. ⁽²⁷⁾

Sarasin y otros ⁽²⁸⁾ en un estudio de cohorte demostró que la vigilancia aumentaba la longevidad en alrededor de 3 meses, con una incidencia de HCC del 1,5 % al año. El objetivo de la vigilancia en HCC es detectar mayor número de pacientes en estadios tempranos con acceso a terapias curativas y reducir la mortalidad asociada. Un programa de vigilancia se considera eficaz si proporciona un aumento de la longevidad de alrededor de 100 días (es decir, alrededor de 3 meses). ⁽²⁹⁾

Numerosos estudios sugieren que menos del 30 % de los pacientes con cirrosis están incluidos en los programas de vigilancia de HCC. Se sospecha que solo 20 a 50 % de los pacientes cirróticos son atendidos por hepatólogos o gastroenterólogos, o están incluidos en programas de detección. ^(12,13,30)

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





Fassio y otros ⁽²³⁾ en su estudio multicéntrico para el estudio del HCC en América Latina, reportaron que un 52 % de los pacientes se encontraban en un programa de vigilancia. De ellos, el 69,6 % pertenecían al estadio A del BCLC, mientras que el 41,9 % de los que no estaban en un programa de vigilancia estaban en estadio B del BCLC. Esto representó una diferencia significativa entre ambos grupos ($p<0,01$). Los pacientes que estaban en el programa de vigilancia presentaron un diámetro tumoral menor que permitió optar por tratamientos específicos con impacto en su supervivencia.

También la adherencia del paciente y la disponibilidad de recursos pudieran constituir un factor determinante. El valor general de los programas de vigilancia del HCC debe equilibrar los beneficios de la vigilancia con los posibles daños físicos, psicológicos y financieros, tanto para el paciente o para el sistema de salud. ^(13,14,30)

En un estudio realizado en el año 2011 por *Castellanos* y otros ⁽¹⁵⁾ se concluyó que la frecuencia de presentación de HCC en la población cubana con CH resultó ser elevada y el diagnóstico se estableció por lo regular en estadios donde las alternativas de tratamiento y curación fueron muy limitadas. En el estudio global HCC BRIDGE (*Bridge to Better Outcomes in HCC*), el estadio BCLC más común en el momento del diagnóstico fue el C en más del 50 % en América del Norte, Europa, China y Sur Corea, relacionado con la no permanencia en un programa de vigilancia. ⁽¹⁹⁾

En este estudio, existió una relación significativa entre el diagnóstico en estadio temprano del HCC de los pacientes que se encontraban en un programa de vigilancia y los que no. Más del 50 % de ellos no se encontraban en programa de vigilancia para HCC, a pesar de tener un diagnóstico conocido de cirrosis. Por lo general, el diagnóstico es tardío, en estadios avanzados de la cirrosis. Esto destaca, una vez más, la necesidad de un diagnóstico temprano que permita el tratamiento y mejoría de la supervivencia de estos enfermos. ^(12,13,27,30)

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





A pesar de las estrategias de vigilancia de HCC en pacientes de riesgo (cirróticos), aún se estima que más del 50 % de los casos con este tumor maligno primario del hígado son diagnosticados en el mundo en estadios avanzados, donde la función hepática casi siempre está muy comprometida o existe una acelerada progresión tumoral. ^(16, 27)

Se asume que la insuficiencia hepática asociada a la enfermedad de base influye de forma determinante en el fallecimiento de estos pacientes; con el conocimiento de que la mayoría de los pacientes se encontraban en estadios B y C, según la estadificación BCLC. ^(7,13,27) Con estos datos se reafirman la necesidad y las ventajas de extender de manera protocolizada los programas de vigilancia de HCC en pacientes cirróticos en todo el país.

CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes en estadios intermedios y avanzados del BCLC que no tenían el antecedente de permanencia en un programa de vigilancia. La implementación del programa de vigilancia de HCC en pacientes con cirrosis hepática permite el diagnóstico en estadios tempranos lo que puede favorecer su pronóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin D, Pineros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>.
2. Tunissioli N, Castanhole M, Biselli P, Pavarino É, da Silva R, Goloni E. Hepatocellular carcinoma: A comprehensive review of biomarkers, clinical aspects, and therapy. *Asian*

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





Pacific Journal of Cancer Prevention. 2017; 18(4): 863-872. DOI: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.4.863>.

3. Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, 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.* 2017; 3 (12): 1683–1691. DOI: <https://doi.org/10.1001%2Fjamaoncol.2017.3055>
4. Rumgay H, Arnold M, Ferlay J, Lesi O, Cabasag C, Vignat J, Laversanne M, McGlynn K, Soerjomataram I. Global Prediction of primary liver cáncer in 2020 and predictions to 2040. *J Hepatol.* 2022; 77(6): 1598-1606. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.08.021>
5. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3): 209-249. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
6. Goossens N, Hoshida Y. Tratamiento personalizado del carcinoma hepatocelular basado en información molecular: perspectivas futuras. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2016; 8 (1): 43-48. DOI: <https://doi.org/10.1002/cld.601>
7. Pascual S, Herrera I, Irurzun J. Et al. New advances in hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol.* 2016; 8(9): 421-438. DOI: <https://doi.org/10.4254%2Fwjh.v8.i9.421>.
8. Meshram R, Kathwate G, Gacche R. Progress, evolving therapeutic/diagnostic approaches, and challenges in the management of hepatitis C virus infections. *Arch Virol [Internet].* 2022 [acceso: 25/02/2024]; 167(3):717-736. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-02205375-0>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





9. Anstee Q, Reeves, H, Kotsiliti, E., Govaere, O, Heikenwalder M. From NASH to HCC: current concepts and future challenges. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16, 411–428. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0145-7>.
10. Kanwal F, Kramer J, Mapakshi S, Natarajan Y, Chayanupatkul M, Richardson P, et al. Risk of hepatocellular cancer in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2018; 155: 1828-1837. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.024>
11. Anuario Estadístico de Salud. 2021 [acceso: 25/02/2024]. Disponible en: <http://bvscura.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
12. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018; 69 (1):182-236. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>
13. Singal A, Llovet J, Yarchoan M, Mehta N, Heimbach J, Dawson L, et al. AASLD practice guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2023; 78: 1922–1965. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000466>
14. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2018; 391:1301-1314. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2)
15. Castellanos M, López Y, Sánchez Y, Lazo S, Hernández J. Particularidades del carcinoma hepatocelular en los pacientes con cirrosis hepática. *Revista Cubana de Medicina* 2011 [acceso: 25/02/2024]: 50(1): 57-69. disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-752320110000100006&script=sci_arttext
16. Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: the 2022 update. *J Hepatol.* 2022; 76 (3): 681-693. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





17. Asociación Médica Mundial AMM. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64^a Asamblea General; 2013 octubre. Fortaleza, Brasil: Asociación Médica Mundial (AMM); 2013 [acceso: 25/02/2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
18. Yang J, Hainaut P, Gores G, Amadou A, Plymoth A, Roberts L. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019; 16 (10): 589-604. DOI: <https://doi.org/10.1038%2Fs41575-019-0186-y>
19. Marín J, Vergara J, Cajiao L, Arroyave D, Castro S, Ceballos L, Muñoz O, Díaz G. Characterization, management and prognosis of a cohort of cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma. *Pablo Tobón Uribe Hospital 2012-2018. Hepatología.* 2020; 1: 134-144. DOI: <http://dx.doi.org/10.52784/27112330.121>
20. Park J, Chen M, Colombo M, Roberts L, Schwartz M, Chen P, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study. *Liver Int.* 2015; 35: 2155-2166. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.12818>
21. Pok S, Barn V, Wong H, Blackburn A, Board P, Farell G, Teoh N. Testosterone regulation of cyclin E kinase: a key factor in determining gender differences in hepatocarcinogenesis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 31(6):1210-1219. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.13232>
22. Mc Glynn K, Petrick J, El-Serag H. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology.* 2021;73 (1):4-13. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.31288>
23. Fassio E, Díaz S, Santa C, Reig M, Martínez Y, Alves A, et al. Etiology of hepatocellular carcinoma in Latin America: a prospective, multicenter, international study. *Ann Hepatol.* 2010; 9 (1): 63–9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31681-3](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31681-3)

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons



24. Hernández J, Samada M, Roque A, Cruz Y, Howland I, Fernández I. Diagnostic value of alpha-fetoprotein for hepatocellular carcinoma. *Biotechnol Apl* [Internet]. 2011 [acceso: 25/02/2024] ; 28(1): 34-39. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-28522011000100005&lng=es

25. Huang D, El-Serag H, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 18(4): 223-38. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00381-6>

26. Moreno J. Actualización en hepatología y gastroenterología. España 2016, p 1551-1560. Disponible en: <https://www.libriaproteo.com/libro/ver/1849480.&=%>

27. Llovet J, Zucman J, Pikarsky E, Sangro B, Schwartz M, Herman M, Gores G. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2021; 7(1). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00240-3>

28. Sarasin F, Giostra E, Hadengue A. Cost-effectiveness of screening for detection of small hepatocellular carcinoma in western patients with Child-Pugh class A cirrhosis. *Am J Med* 1996; 101(4):422-434. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(96\)00197-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(96)00197-0)

29. Singal A, Tiro J, Li X, Adams B, Chubak J. Hepatocellular carcinoma surveillance among patients with cirrhosis in a population based integrated healthcare delivery system. *J Clin Gastrol*. 2017; 51 (7): 650-655. DOI: <https://doi.org/10.1097%2FMCG.0000000000000708>

30. Simmons O, Feng Y, Parikh N, Singal A. Primary care provider practice patterns and barriers to hepatocellular carcinoma surveillance *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019; 17 (4): 766-773. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.029>

Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de interés.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





Información financiera

Los autores no recibieron financiación para la realización de este trabajo.

Contribución de los autores

Conceptualización: Kenia Yunarkis Valenzuela Aguilera, Marcia Samada Suárez

Curación de datos: Kenia Yunarkis Valenzuela Aguilera, Sheyla Moret Vara, Alejandro Roque Valdés, José Jordán González

Análisis formal: Kenia Yunarkis Valenzuela Aguilera

Investigación: Kenia Yunarkis Valenzuela Aguilera

Metodología: Kenia Yunarkis Valenzuela Aguilera

Supervisión: Kenia Yunarkis Valenzuela Aguilera, Marcia Samada Suárez, Julio César Hernández Perera

Redacción – borrador original: Kenia Yunarkis Valenzuela Aguilera

Redacción – revisión y edición: Kenia Yunarkis Valenzuela Aguilera

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons

