



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES DEMOGRÁFICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS
ASOCIADOS A TRATAMIENTO DE CÁNCER HEPATOCELULAR
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2017**

PRESENTADA POR
MAYELA YANET TERRAZOS EGOAVIL

ASESOR
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
INTERNA

LIMA – PERÚ
2019



Reconocimiento - No comercial

CC BY-NC

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES DEMOGRÁFICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS
A TRATAMIENTO DE CÁNCER HEPATOCELULAR
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2017**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

**PRESENTADO POR
MAYELA YANET TERRAZOS EGOAVIL**

**ASESORA
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación	6
1.5 Viabilidad y factibilidad	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definición de términos básicos	18
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	23
3.1 Formulación de la hipótesis	23
3.2 Variables y su operacionalización	23
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	26
4.1 Tipos y diseño	26
4.2 Diseño muestral	26
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	26
4.4 Procesamiento y análisis de datos	28
4.5 Aspectos éticos	28

CRONOGRAMA	29
PRESUPUESTO	30
FUENTES DE INFORMACIÓN	32
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Este cáncer viene a hacer el sexto más frecuente a nivel mundial y ocupa el tercer lugar en mortalidad, que han aumentado en casi 3% por año desde 2000 y es más frecuente en los hombres (4).

El factor de riesgo más usual de este cáncer es la infección crónica junto con el VH B y VHC. Las cuales producen cirrosis del hígado y son las responsables de que esta enfermedad sea el tipo más común en muchas partes del mundo. Las personas con cirrosis tienen un riesgo incrementado. La esteatohepatitis no alcohólica (NASH) podrían desarrollar cirrosis. Otros factores son las enfermedades metabólicas hereditarias, consumo de alcohol y obesidad (5).

Existen varios tratamientos en el cáncer de hígado según las particularidades y comorbilidades de cada paciente, entre ellas las quirúrgicas que son la hepatectomía y el trasplante hepático. otros tratamientos implicados son la embolización del tumor, ablación del tumor, la terapia dirigida, radioterapia, quimioterapia y la inmunoterapia (5).

Según las estadísticas del sistema nacional de vigilancia epidemiológica, en el Perú, los departamentos con mayores casos notificados fueron Lima, La Libertad, Lambayeque, Callao y Piura. Los que presentaron un mayor promedio de casos por año fueron los de cervix, estómago, mama, piel y próstata; el de hígado durante los periodos 2006 y 2011 fue el décimo más frecuente siendo el 2.7% del total en el Perú y el séptimo más frecuente en niños menores de 15 años (7).

Por otro lado, cabe mencionar que se cuenta con investigaciones referidos al cáncer de hígado del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) a fin de atenuar la falta de información sobre el cáncer de hígado en América latina, en dicha investigación se realizó análisis estadístico de los casos de esta enfermedad en el Perú, en la que se concluyó que el Perú es un país de mayor incidencia del

continente, además que el 50% de individuos afectados no se relacionan con el perfil de individuos con riesgo, debido a que son jóvenes con edades promedio de 25 años, incluido algunos niños, que son personas que por general no tienen VHB, VHC y cirrosis. Se tienen datos que en otros países de la región las mujeres representan la tercera parte de los individuos que adquirieron cáncer al hígado, pero en la investigación realizada por el INEN se observó que para el caso peruano dicho ratio de sexo es más desequilibrada. Así también, se observó que en Perú existen la particularidad que por lo general los pacientes presentaban tumores con dimensiones superiores a 10 cm de diámetro que pueden ser operados, esto difiere de las guías internacionales que contradicen dichos hallazgos en Perú. (8)

1.2 Formulación del problema

¿Qué relación existe entre los factores demográficos y epidemiológicos con el tratamiento de cáncer hepatocelular en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017?

1.3 Objetivos

a) Objetivo general

Conocer la relación entre los factores demográficos y epidemiológicos con el tratamiento de cáncer hepatocelular en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017

b) Objetivos específicos

Determinar la relación entre los factores demográficos y el tratamiento quirúrgico y no quirúrgico de cáncer hepatocelular.

Establecer la relación entre los factores epidemiológicos y el tratamiento quirúrgico y no quirúrgico de cáncer hepatocelular.

1.4 Justificación

Actualmente, existen estudios nacionales e internacionales que indican que existe un proceso molecular con un patrón diferente que aún no se puede vincular con un patrón de riesgo específico, pero según las características los factores de riesgo en pacientes peruanos son muy diferentes a los conocidos internacionalmente, por ejemplo los pacientes en países en desarrollo son jóvenes, incluso niños y menos de un 11% tienen cirrosis estos difieren del prototipo conocido.

Asimismo, se cuenta con protocolos internacionales para tratar esta patología que están hechas para pacientes europeos las cuales no deberían usarse en pacientes con carcinoma hepatocelular que tienen un patrón diferente al mencionado.

Existe un estudio del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas las cuales indican que si se hubiera tomado en cuenta estas directivas internacionales solo se hubieran operado a 8 de los 253 pacientes que se realizaron cirugías curativas en un periodo de 20 años.

Este proyecto de investigación se justifica por su relevancia social, ya que tiene el propósito de determinar los factores de riesgo del paciente peruano con carcinoma hepatocelular que llegan de diferentes lugares de nuestro Perú y conocer los tratamientos que se realizaron de esta manera contribuir a la investigación de que los países en desarrollo tengan sus propios registros de cáncer y construir una base de datos para análisis e investigaciones futuras y así contar con nuestros propios protocolos caracterizados según nuestra epidemiología y realizar el tratamiento correcto, para disminuir la mortalidad por esta patología en nuestra población.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, pues se cuenta con el permiso de la institución para su ejecución. Así mismo, se cuenta con un registro de pacientes en los servicios de medicina interna, oncología, unidad de hígado y cirugía de hígado y vías biliares las cuales se pueden obtener los datos de los pacientes y buscar en archivo las historias clínicas correspondientes, se cuenta también con registros tecnológicos de anatomía patológica, laboratorios e imágenes diagnósticas las cuales pueden visualizarse en el sistema. Este estudio también es viable, ya que se cuenta con los recursos humanos, financiamiento y el tiempo suficiente para realizarlo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

El 2017 se realizó una revisión sistemática de ensayos controlados para determinar el tratamiento en carcinoma hepatocelular en estadio intermedio el objetivo es evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales comparativos de diferentes intervenciones utilizadas en el tratamiento del carcinoma hepatocelular en estadio intermedio (estadio B del BCLC). la metodología fue realizar búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados Medline, Embase, Science Citation Index Expanded, World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform, y en registros de ensayos clínicos aleatorios hasta septiembre 2016 para identificar ensayos clínicos aleatorios sobre carcinoma hepatocelular en los resultados no hubo evidencia de diferencias entre los pacientes que recibieron quimioterapia y los que no. En general, actualmente, no hay evidencia del efecto beneficioso de ningún tratamiento activo además del de apoyo para el carcinoma hepatocelular en estadio intermedio; la conclusión es que no existen pruebas de ensayos clínicos aleatorios de que los pacientes se beneficiarían de la quimioterapia sistémica con sorafenib, ya sea sola o cuando se utilizó la quimioembolización transarterial como cointervención (9).

El 2017 se ejecutó una revisión de ensayos sobre radioterapia de haz externo para el carcinoma hepatocelular no resecable el objetivo fue evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la radioterapia de haz externo en el tratamiento del carcinoma hepatocelular localizado no resecable. La metodología que realizaron búsquedas en el registro de ensayos controlados del Grupo Cochrane Hepatobiliar, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados entre los resultados comparada con la quimioembolización sola, el tratamiento combinado con radioterapia más quimioembolización se puede asociar con menos muertes y una mayor reducción del tamaño del tumor, a pesar de asociarse con un mayor riesgo de efectos adversos potencialmente no mortales, como un incremento más marcado de la bilirrubina y la alanina aminotransferasa en la conclusión se

encontró pruebas de calidad muy baja y baja que indicaron que la radioterapia de haz externo y la quimioembolización combinadas se pueden asociar con menor mortalidad y mayores tasas de respuesta completa y general, a pesar de una mayor toxicidad, indicada por una elevación más marcada de la bilirrubina y la alanina aminotransferasa (10).

El año 2016 se cumplió una revisión de ensayos referidos a radioembolización que se realizaron con microesferas de itrio 90 para el carcinoma hepatocelular no resecable. Siendo el objetivo determinar los tanto los efectos beneficiosos y perjudiciales de la radioembolización transarterial con microesferas de itrio 90 como monoterapia o en combinación con otros tratamientos sistémicos o lo correccional versus placebo, en la metodología utilizada se inspeccionaron los datos registrados de los ensayos controlados del Grupo Cochrane Hepatobiliar, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados; en los resultados se hallaron dos ensayos clínicos aleatorios pequeños que fueron asignados al azar a 68 pacientes que tienen cáncer hepático avanzado. Un ensayo cotejó radioembolización con quimioembolización y otro ensayo presentó un análisis de seguridad de un estudio que en donde se comparó radioembolización más sorafenib y sorafenib solo. Estos dos ensayos mostraron que dicha intervención podría ser tan segura como lo son los tratamientos estándar específicamente para esta enfermedad. Se llegó a la conclusión que las pruebas obtenidas a partir de los dos ensayos de forma aleatoria de calidad baja no fueron lo suficientemente representativos para instaurar conclusiones sobre la posibilidad de efectos beneficiosos y perjudiciales que origina la radioembolización (11).

Se plasmó una investigación entre Perú y Francia el 2014 con el objetivo de determinar los procesos moleculares en curso, en los tumores hepáticos peruanos, la metodología fue un diseño experimental, analítico, longitudinal y retrospectivo. Resultado: nueve genes típicamente alterados durante la carcinogénesis hepática, es decir, ARID2, AXIN1, BRAF, CTNNB1, NFE2L2, H/K /

N-RAS y TP53. También evaluamos el nivel de transcripción de los factores involucrados en el control de la expresión de las alfafetoproteínas y la vía de señalización del hipopótamo que controla la inhibición de contacto en los metazoos. El espectro de mutación de los pacientes peruanos fue único, con una clase importante de alteraciones representadas por inserciones/delecciones; en la conclusión se respalda la teoría de un colapso constante en el eje, así como la expresión del factor de la entidad madre Nanog en carcinomas hepatocelulares que expresan alfafetoproteína alta. Estos resultados confirman la especificidad del carcinoma hepatocelular peruano a nivel genético molecular. Este suele afectar a individuos en sus últimos años después de una enfermedad hepática de larga duración. En Perú, este cáncer existe en una presentación clínica única, que afecta a pacientes de alrededor de 25 años con un hígado normal y sano (12).

El 2014 se publicó un estudio en España de los factores de riesgo más importantes para desarrollar cáncer, el objetivo fue analizar la percepción de la población española sobre la importancia de los factores de riesgo de cáncer. El método se basó en la base de datos analizada fue OncoBarómetro 2010. Las respuestas fueron recogidas en una escala de 0 a 10, y dicotomizadas en importancia baja (0-6) y alta (7-10). La medida de asociación utilizada fue la razón de prevalencia (RP). Los resultados indican que el tabaco ocupa el primer lugar en importancia percibida alta (83,1%), mientras que el peso (26,5%) se encuentra en último lugar. La probabilidad de percibir los factores de riesgo estudiados es menor en los hombres y mayor en las personas que han recibido recomendaciones preventivas de los profesionales. Se concluyó que es necesario dar a conocer la asociación del cáncer con el sobrepeso y las enfermedades de transmisión sexual. (13)

El 2013, se ejecutó un estudio en realizado en Francia y Perú el objetivo fue determinar la epidemiología clínica del carcinoma hepatocelular en el Perú la

metodología que usaron fue tipo cohorte retrospectivo mediante el análisis de las historias clínicas de 1.541 pacientes con esta patología ingresados entre 1997 y 2010 en el Instituto Nacional de Cáncer de Perú. En los resultados, se encontraron dos subpoblaciones basadas en la edad. Una tiene las características conocidas para esta enfermedad a nivel mundial y la otra muestra a una población más joven de aproximadamente 25.5 años. Se concluyó que existen dos diferentes historias naturales respecto a la edad de carcinoma hepatocelular en pobladores peruanos, la de los pacientes más jóvenes lleva a la hipótesis de que puede haber riesgo de factores endémicos (14).

El 2013 se efectuó una revisión de *Cochrane library* con el objetivo de evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la resección quirúrgica comparada con el trasplante hepático en los pacientes con carcinoma hepatocelular se utilizó una metodología de búsquedas en el registro especializado de ensayos controlados de Grupo Cochrane Hepatobiliar, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados y También se buscaron los resúmenes de las reuniones anuales de la American Society of Clinical Oncology, la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). En el resultado, no se encontraron ensayos clínicos aleatorios que compararan la resección quirúrgica y el trasplante hepático como los métodos principales de tratamiento del carcinoma hepatocelular. En la conclusión no se encontraron ensayos clínicos aleatorios que compararan la resección quirúrgica y el trasplante hepático como los métodos principales de tratamiento del carcinoma hepatocelular (15).

Para el año 2013 se hizo una investigación para ablación de radiofrecuencia (térmica) versus ninguna intervención u otras intervenciones para el carcinoma hepatocelular, dicho estudio tuvo como principal objetivo el de evaluar los efectos que pueden beneficiar y perjudicar de la ARF versus placebo. En la metodología, se realizaron búsquedas en el registro de ensayos que son controlado por el Grupo Cochrane Hepatobiliar, Medline, Embase y en ISI Web of Science hasta setiembre del año 2012. También se realizaron búsquedas de forma manual en

resúmenes de congresos de ASCO, ESMO, Aasld, EASL y en referencias de artículos. En cuanto a los resultados, la resección hepática es la que produjo mejores resultados con respecto a la supervivencia general. Pero, como la resección es un procedimiento muy invasivo, posee un riesgo ocho veces mayor de complicaciones graves comparando con la ARF. Así también se observó que en los pacientes que les realizaron resección, fueron aquellos que permanecieron dos veces más tiempo en el hospital que los pacientes con ARF. En el estudio se observó algunas pruebas en donde se halló pruebas de calidad moderada y que la resección hepática es superior a la ARF con respecto a la supervivencia. Pero, la ARF puede asociarse con menores complicaciones y con menor tiempo de hospitalización con respecto a la resección hepática (16).

Se hizo la revisión de tres ensayos realizados en China, Canadá y Taiwán el 2012 con el objetivo: Determinar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la alfafetoproteína o la ecografía, o ambos, para el cribado del carcinoma hepatocelular en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B. La metodología que se aplicó fue tres ensayos clínicos aleatorizados se evidenció que todos ellos tenían un alto riesgo de sesgo. La incidencia de este fue mayor en el grupo de detección cuatrimestral. Los ensayos incluidos no informaron eventos adversos. Parece que la sensibilidad y la especificidad de los modos de detección fueron deficientes, lo que representa un número sustancial de resultados de detección falsos positivos y falsos negativos. La conclusión indica que No hay pruebas suficientes para apoyar o refutar el valor de la alfafetoproteína o el examen de ultrasonido, o ambos, de los pacientes positivos para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) para este carcinoma. Se requieren ensayos aleatorios mejor diseñados para comparar la detección con la no detección (17).

El 2012 se hizo un artículo de investigación en Chile con el fin de determinar la etiología de un caso clínico de esta enfermedad en hígado no cirrótico, Se presenta un caso clínico y las características anatomopatológicas del paciente. Se

realiza hepatectomía izquierda. La biopsia indica HCC moderada a pobremente diferenciado. Inmunohistoquímica confirma la sospecha diagnóstica de déficit de α -1 antitripsina. Se concluyó que un porcentaje menor se desarrolla en pacientes sin cirrosis, en los cuales deben buscarse otras etiologías como en este caso el déficit de alfa 1 antitripsina (18).

La revisión de ensayos sobre quimioembolización transarterial para carcinoma hepatocelular no resecable. El 2013 cuyo objetivo fueron evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la QETA o de la ETA Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane Hepatobiliar, en el registro de la Red Cochrane de Cáncer, en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados. Se evidenció que el metanálisis de los ensayos con bajo riesgo de sesgo de selección mostró que la QETA o la ETA versus control no aumentan la supervivencia de manera significativa. En dos ensayos con bajo riesgo de sesgo de selección, sin interrupción temprana ni intervención, no se establecieron efectos significativos de la QETA o de la ETA en la supervivencia general. Se concluyó no existen pruebas actuales para apoyar o refutar la QETA o la ETA en pacientes con CHC no resecable (19).

El 2011 se plasmó un estudio en Apurímac- Perú para determinar la mortalidad por hepatocarcinoma y cirrosis hepática con el objetivo de determinar las tasas de mortalidad, cirrosis hepática y hepatitis B aguda, en cinco provincias de Apurímac. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, donde se revisó 2840 diagnósticos. Entre enero del 2007 a diciembre de 2010. Se evidenció que el 5.7% de los fallecimientos fue por cirrosis hepática, 1.62% por hepatocarcinoma y 0.42% por hepatitis B aguda. La causa de mayor mortalidad es por cirrosis, seguido de hepatocarcinoma y finalmente la hepatitis B Las tasas más altas de mortalidad se registran se presenta con mayor frecuencia a partir de los 50 años de edad (20).

Un estudio el 2011 con el objetivo de determinar las características clínico-epidemiológicas y el tratamiento de los pacientes con este diagnóstico, la metodología que se usó fue un estudio prospectivo longitudinal que incluye a

pacientes con diagnóstico de CHC en el Departamento del Aparato Digestivo del HNERM- EsSalud entre agosto del 2007 y agosto del 2008. En los resultados se incluyeron 36 pacientes con edad promedio de 60,1 años. El 61,1% fueron varones, y el 69,1% tenía cirrosis. La edad promedio fue de 68,9 años, siendo en los pacientes no cirróticos 40 años, la conclusión fue que el patrón epidemiológico del carcinoma hepatocelular es diferente entre pacientes con cirrosis hepática y sin cirrosis. El CHC está generalmente asociado al virus de hepatitis B y la mayoría de casos es diagnosticada en estadios avanzados (21).

Una investigación en Cuba el 2103 con el objetivo fue evaluar las características clínicas y criterios de tratamiento en el momento del diagnóstico de carcinoma hepatocelular, hicieron un estudio tipo descriptivo, prospectivo con componente analítico, en 203 pacientes con CH, en el Instituto de Gastroenterología, en el período de 2005 a 2007. cuyo resultados son la frecuencia de presentación de CHC fue del 15,5 %, la causa más frecuente fue la infección crónica por el virus de la hepatitis C, prevaleció en ambos sexos y en edades avanzadas; la conclusión fue en que en este estudio los diagnósticos realizados fueron tardíos como para tener un tratamiento adecuado e indican que la supervivencia puede mejorar con el diagnóstico precoz (17).

2.2 Bases teóricas

El carcinoma hepatocelular (CHC) es la primera causa de muerte en pacientes con hepatopatía crónica en fase de cirrosis, el quinto cáncer más común en los hombres (523.000 casos, 7,9% del total), el séptimo en mujeres (226.000 casos, el 6,5% del total) y la tercera causa de muerte por cáncer. Asimismo, es el tumor maligno primario más común del hígado y su incidencia varía según el área geográfica. Los pacientes con hepatopatía crónica en fase de cirrosis, independientemente de la etiología, presentan un riesgo elevado de desarrollar CHC, y se ha demostrado que la hipertensión portal clínicamente significativa [HTPCS, gradiente de presión portal ≥ 10 mmHg] se asocia a este aumento de

riesgo de desarrollar CHC. Por tanto, todas las sociedades científicas recomiendan efectuar cribado de CHC en pacientes cirróticos, con objeto de detectar un posible CHC en fase inicial (≤ 2 cm), cuando la tasa de curación es muy elevada. Esta recomendación se aplica a aquellos pacientes potencialmente tratables en caso de ser diagnosticados. La estrategia de detección de nódulos hepáticos se basa en efectuar una ecografía abdominal cada 6 meses. Si se detecta un nódulo ≥ 10 mm, se deben iniciar las exploraciones para establecer el diagnóstico y decidir el tratamiento más adecuado. El diagnóstico en pacientes cirróticos se puede establecer mediante criterios no invasivos de CHC.

Cáncer de hígado

A partir de 1980 los casos de cáncer de hígado se han incrementado. Para el 2016, se estimó casi 40 000 casos nuevos en EE.UU reportados por la Sociedad Americana del Cáncer debido a esta enfermedad. Así también, se observa que en EE.UU. dentro de las cinco primeras causas de muertes se encuentra el cáncer de hígado con una tasa de mortalidad que se encuentra en crecimiento en comparación a los demás cánceres. Actualmente, tiene un pronóstico desalentador debido a que en muchos casos no se puede detectar en una etapa temprana. Además, dicha enfermedad se encuentra en el séptimo y quinto lugar de neoplasias más comunes en el sexo femenino y masculino respectivamente, siendo Europa, Australia y Estados Unidos los lugares con mayor incidencia.

Anatomía del hígado

Es la parte del cuerpo humano más importante; es el encargado de secretar bilis; la cual transita al duodeno; pero posee otras tareas fundamentales: acumular hidratos de carbono a manera de glucógeno.

Rebasa la línea media y avanza a la izquierda por delante del esófago abdominal porque invade el compartimento subfrénico derecho, entre la cúpula diafragmática y el meso colon transverso.

El borde antepuesto del hígado corresponde al reborde derecho costal, luego cruza el hueco epigástrico según una línea que va del noveno cartílago costal derecho al octavo izquierdo. El límite superior del hígado, amoldado debajo del diafragma, llega al quinto espacio intercostal derecho, algo por fuera de la línea mamilar derecha.

Los trascendentales medios de fijación del hígado están constituidos por la vena cava inferior, a la cual está unido por el ligamento freno hepático y las venas suprahepáticas. Por otro lado, cabe mencionar que existen múltiples ligamentos del hígado, dentro de estos ligamentos es el ligamento coronario quien desempeña el papel de órgano fijador, los demás son solamente repliegues peritoneales conductores de vasos, y no tienen la fuerza suficiente para sostener al hígado en su lugar.

Con respecto al sistema gastrointestinal, el hígado es el órgano que se encarga de la descomposición de los alimentos en porciones diminutas a fin de poder ser utilizados por las células. Además, realiza múltiples y distintas funciones como la formación del factor de crecimiento de tipo insulina I (IGF-I), secretar bilis y ácidos biliares, glucogénesis, urea, factores de coagulación, colesterol, entre otros.

Por otro lado, cabe señalar que en la parte posterior de este órgano se encuentra la vesícula biliar, encargado de recopilar la bilis que produce el hígado y transportarlo en el intestino a fin de colaborar en la digestión y absorción.

La presencia de numerosos y distintos tipos de células en el hígado, trae como consecuencia mayor probabilidad de contraer la formación de varios tipos de cáncer, siendo estos tipos de tumores según sus características malignos o benignos.

Tipos de cáncer de hígado

Carcinoma hepatocelular (HCC)

El HCC es el más frecuente, que resulta de la formación de un tumor por aumento de forma anormal de células que se encuentran en el hígado denominadas hepatocitos. Además, existe evidencia que gran parte de la colectividad de los pacientes que presentan. El HCC generalmente se dan en individuos de edad superior a 50 años, y de mayor frecuencia en los individuos de sexo masculino que femenino. Este tipo de cáncer de hígado puede llegar a diseminarse siendo los sitios más frecuentes los pulmones y ganglios linfáticos que se encuentran cerca.

Colangiocarcinoma

Este tipo de cáncer de hígado es también llamado el cáncer de las vías biliares, este cáncer se origina en los tejidos conectivos que enlazan a la vesícula biliar con el hígado, tanto por los ductos hepáticos así como también por los ductos intrahepáticos.

En la mayoría de los casos este tipo de cáncer de hígado son adenocarcinomas, en otras palabras se forman en los tejidos glandulares, y por lo general se desarrollan pausadamente y no realizan metástasis por amplios periodos, dado que este tipo de cáncer, cuentan con algunos síntomas muy específicos, es por ello que existen gran probabilidad de que se confunda el diagnostico con otras condiciones del hígado que pueden ser el hepatitis y/o cirrosis. Este tipo de cáncer de hígado es dificultoso poder detectar en la etapa inicial y por lo general es descubierta muy tarde.

Factores de riesgo

Virus de hepatitis C (VHC)

La contaminación del virus de hepatitis C, es la causante tanto de CHC, así como también, de las enfermedades crónicas del hígado, además se debe de tener mucha consideración a este tipo de virus, debido a que no existe una vacuna contra a diferencia del virus de la hepatitis B si lo hay. Originándose principalmente en países occidentales, incluyendo a los EE.UU.

Ingesta excesiva de alcohol

La ingesta excesiva de alcohol es considerado el segundo mayor factor de riesgo para el CHC en los EE.UU

Geografía

En cuanto a la geografía existen evidencia que más del 80% de los casos HCC se originan principalmente en Asia Oriental y África Subsahariana. por otro lado se observa que en América, en la zona norte de Europa y en Oceanía cuenta con una incidencia más baja.

Etnicidad

EE.UU y Asia cuenta con una tasa de incidencia de HCC muy parecida, siendo esta tasa dos veces mayor que los afroamericanos y el cuádruple que los individuos de raza blanca.

Género

La tasa de cáncer de hígado en hombres es superior a las de las mujeres. Esta diferencia es más acentuada en Europa., siendo la causa principal de dicha diferencia las diversas exposiciones a los factores de riesgo de los hombres con respecto a las mujeres a la ingesta de bebidas alcohólicas, consumo de cigarrillos y la contaminación del virus de hepatitis B o C.

Edad

En países con mayor desarrollo como Canadá, EE.UU. y en gran parte de Asia, la tasa de mayor incidencia de HCC es a individuos que cuentan edad superior a los 75 años. Por otro lado, en África, la incidencia de HCC se da en mayor medida en hombres con 60 y 65 años y en mujeres con edad entre 65 y 70 años y después decrece para ambos casos.

Virus de hepatitis B (VHB)

El factor de riesgo más común del cáncer de hígado se da debido a la infección crónica (a largo plazo) con los virus de hepatitis B y/o C¹. Estos virus son causantes de cirrosis del hígado y del cáncer de hígado, además es considerado el tipo de cáncer más frecuente varias zonas del planeta tierra.

En EE.UU. las contaminaciones con el virus del hepatitis C es la causa que se presenta más frecuentemente de cáncer hepatocelular, pero la hepatitis B es más común en Asia y países en desarrollo. Por otro lado, existe evidencia que los individuos contaminados con los virus de hepatitis B y C presentan mayor riesgo de contraer hepatitis crónica, cirrosis y cáncer. Acentuándose en individuos cuyo factor de riesgo es la ingesta de bebidas alcohólicas.

La propagación del HBV y el HCV de individuo a individuo puede ser ocasionada por compartir agujas contaminadas, relaciones sexuales con ninguna protección, o en el periodo de nacimiento. De la misma forma pueden transmitirse por transfusiones de sangre, siendo esta causalidad poco probable en los EE.UU. desde que se inició con los exámenes para identificar dichos virus en los productos de sangre. Por otro lado, se observa que, en países desarrollados, los infantes se infectan de hepatitis B por acercamiento continuo con individuos contaminados, esta causalidad es de poca ocurrencia.

El virus del hepatitis B presenta síntomas, parecidas a la gripe, ojos y piel con pigmentación amarilla², en estos casos, casi todos los individuos se normalizan totalmente de dicha contaminación en tan solo escasos meses, aunque existe la posibilidad que un porcentaje muy pequeño de adultos sean portadores crónicos y tener el riesgo más alto de contraer cáncer de hígado, además los infantes y bebés que se infectan tienen alto riesgo de llegar a ser portadores crónicos.

Existe mayor probabilidad que en la mayoría de individuos con HCV contraen infecciones crónicas que causan daño hepático, además que el portador de HCV no manifiesta ningún síntoma.

Existen otros virus con el de la hepatitis A y E, sin embargo, los individuos infectados con dichos virus no contraen hepatitis crónica, ni cirrosis, y mucho menos contraen el riesgo del cáncer de hígado.

En comparación a la población general, aquellos individuos que contrajeron el VHB cuentan con riesgo entre cinco a quince veces mayor a acrecentar el HCC. Además, se tiene información que entre el setenta y noventa por ciento de individuos con HCCs y con VHB los pacientes presentan diagnósticos de cirrosis. Por otro lado, en zonas que presentan mayores tasas de incidencia de HCC, el VHB, la transmisión en su mayoría es de la madre al hijo, Por el contrario, en las zonas que presentan bajas tasas de incidencia de HCC los individuos son infectados con VHB principalmente mediante relaciones sexuales y parenterales

Obesidad

De acuerdo a una investigación que se realizó en Estados Unidos. que se realizó por un periodo de dieciséis años en la que se evidencio que las víctimas por cáncer en individuos contaban con un IMC superior a cinco veces que a aquellos

que cuentan con dicho índice normal. En consecuencia, en dicho estudio se concluyó que esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia en individuos con desajustes metabólicos.

Diabetes mellitus

Múltiples estudios en todos los continentes han evidenciado un vínculo correspondiente a la diabetes y el desarrollo del HCC. Entre diez y veinte por ciento de individuos que son diagnosticados con cirrosis presentan diabetes mellitus y con mayor nivel de porcentaje muestra nula tolerancia a la glucosa.

Fumar

La relación del hábito de fumar y hepatocarcinoma no presenta una relación evidente. Existen diversas investigaciones que produjeron resultados contradictorios, evidenciando vínculos buenos y malos . Lo que si fue evidente la relación de individuos que presente el hábito de fumar con el incremento del riesgo en contraer HCC, además que esto es de mayor inclinación para las féminas en comparación del sexo masculino. Así también, existe evidencia que individuos que han dejado de consumir tabaco tienen un menor riesgo de contraer cáncer de hígado que los individuos que actualmente siguen teniendo este hábito, aunque se evidencia que tanto fumadores actuales como no actuales poseen alto riesgo de contraer el HCC que aquellos individuos que no consumieron.

Aflatoxinas

La exhibición excesiva de las aflatoxinas conduce en mayor medida a padecer esta enfermedad siendo considerado uno de los factores principales que ocasiona dicho cáncer. Además, se incrementa el riesgo en mayor medida en individuos con VHB y VHC.

Cloruro de vinilo y dióxido de torio (Thorotrast)

Al exponerse al Cloruro de vinilo y dióxido de torio incrementa el riesgo de padecer angiosarcoma del hígado, así también, de padecer colangiocarcinoma como

cáncer hepatocelular, pero a un grado mucho menor. El primero es un químico usado para fabricar plástico y el segundo utilizadas para exámenes radiológicas. Los médicos especialistas cuando observaron que existen características cancerígenas de ambas sustancias decidieron eliminar y en caso extremos reducir la exposición a éstos.

Esteroides anabólicos

Usar continuamente estos esteroides ocasionan un riesgo incrementado de HCC. Sin embargo, es necesario señalar que éstos, contienen sustancias similares a la cortisona, pero este último no conlleva a exponerse a dicho riesgo.

Arsénico

Al ingerir de agua con arsénico, con el paso del tiempo, puede incrementar la posibilidad de contraer cáncer de hígado. Ocurriendo con mayor frecuencia en las zonas de Asia, y parte de EE.UU.

Infección por parásitos

La infección por parásito que causa esquistosomiasis puede ser causante de daño hepático y se encuentra vinculado a contraer cáncer de hígado. Este parásito no se encuentra en EE.UU., pero incide en zonas como Asia, África y América del Sur.

Píldoras anticonceptivas

En muy pocas ocasiones, las píldoras anticonceptivas son causantes de tumores benignos denominados adenomas hepáticos. Sin embargo, no existen evidencia si estas píldoras incrementan el riesgo de cáncer hepatocelular. Sin embargo, algunos estudios que analizaron dicho asunto, sugirieron la existencia de una asociación. Por otro lado, las pastillas anticonceptivas actuales son de diferentes tipos y de diferentes cantidades de estrógenos junto con otros tipos de hormonas y a la fecha se desconocen la probabilidad que las actuales píldoras incrementan la posibilidad dicho cáncer.

Características clínicas.

Dicho cáncer generalmente no presenta algún sintomatología. Sin embargo, puede existir síntomas inespecíficos asociados a hepatocarcinoma, siendo estas las siguientes: ictericia, anorexia, síndrome consuntivo y abdomen doloroso.

Se recomienda realizar una ecografía semestralmente a personas que cuentan con mayor riesgo de contraer hepatocarcinoma. En caso de individuos que son diagnosticados de cirrosis, si la ecografía representa algo sospechoso se recomienda utilizar una tomografía o resonancia a fin de poder identificar si la lesión es un hepatocarcinoma.. De no presentar cirrosis o el ultrasonido no son definitorios y aun existen dudas diagnosticas por ende se recomienda realizar biopsia.

Informe patológico

Ante una inquietud que el individuo pueda presentar esta enfermedad,

Se sabe que es necesario la presencia de una biopsia hepática, posteriormente el médico patólogo examinará este tejido de manera macro y microscópicamente, para luego entregar un informe que debe contener como mínimo descripción del tejido, sus componentes celulares y si hay o no enfermedad.

En el cáncer de hígado, existe una variedad de sistemas de etapificación, siendo las más comunes el BCLC de Barcelona y el T,N,M que es un sistema universal.

Genes biológicos del tumor

T p53: Este tipo de gen es conocido como supresor de tumore cuya función es evidenciar y neutralizar la muerte celular y su división. Se cuenta con estadísticas que evidencian que casi el 50% de estas neoplasias presentan mutación en este gen. Además, existen muchas investigaciones indican que dichos genes son muy críticas para la formación ce carcinoma hepatocelular.

pRb: Este gen tiene las mismas características que el anterior.

Ras: se encarga de la división celular. Actualmente hay investigaciones que señalan que hay inhibidores inactivos para carcinoma hepatocelular, de esta manera existe la posibilidad de que existan el desarrollo de familias de proteínas Ras en el cáncer de hígado.

NOTCH 2: Involucrado en múltiples funciones celulares, que son la proliferación, diferenciación y muerte celular (apoptosis). Esté, retrasa la maduración de hepatoblastos en su desarrollo embriológico y no se realiza la diferenciación. De esta manera es posible que esta proteína favorezca el desarrollo de un hepatoblastoma.

Síntomas y signos.

Por lo general los síntomas de esta enfermedad en la mayoría de los casos, se evidencian en estados avanzados, pero hay casos en que los síntomas pueden presentarse antes, lo que facilita y hace más posible que el tratamiento sea ventajoso.

Los signos y síntomas más frecuentes son::

- Baja de peso,
- Hiporexia ,
- Llenura precoz,
- náuseas o vómitos,
- Agrandamiento del hígado y bazo
- Dolor en hipocondrio derecho,
- Aumento de volumen abdominal,
- Comezón,
- Ictericia.

Otros síntomas a considerar son la fiebre, circulación colateral, epistaxis o equimosis espontánea y hematomas.

Los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática o hepatitis crónica pueden agudizar sus síntomas o tener cambios laboratoriales como AFP (alfafetoproteína).

Entre los tumores del hígado hay algunos que producen hormonas que intervienen en otras partes del cuerpo, estas pueden producir : 1) hipercalcemia, produciendo debilidad muscular, cansancio, anorexia, náuseas ,vómitos, convulsiones, hiporreflexia, etc 2) hipoglicemia, ocasionando agotamiento o extenuación, 3) ginecomastia, 4) eritrocitosis, 5) hipercolesterolemia.

Opciones de tratamiento

Descripción general del tratamiento

El tratamiento del cáncer del hígado por lo general es multidisciplinario, la cual organiza un esquema de enfoque integral de tratamientos. Siendo que estas obedezcan a diversas condiciones como la cantidad del hígado afectado por el tumor y las condiciones de las zonas sin cáncer, evidenciar si hay o no metástasis; la fragilidad o no del paciente en su estado de salud global y las preferencias del tratamiento.

Para el caso que se haya detectado un tumor en un estadio temprano y el hígado se encuentre en buen funcionamiento, el objetivo del tratamiento será de tratar de eliminar el cáncer. Para ello, el plan de atención deberá de incluir tratamiento para síntomas y efectos secundarios. Por otro lado, si esta enfermedad se evidencia en una etapa avanzada o el hígado en el momento del diagnóstico no está realizando sus funciones normales, entonces el tratamiento se basará en que el desarrollo de esta enfermedad avance y sobre todo aplacar la sintomatología, con la finalidad de otorgar calidad de vida adecuada.

El tratamiento del cáncer de hígado se puede agrupar de acuerdo a que el paciente pueda lograr curarse o mejorar la supervivencia del paciente. A continuación, se detalla las opciones de tratamiento más frecuentes.

Tratamientos con potencial curativo.

Son recomendables en estadios tempranos, siendo estos: la cirugía, radioterapia, ablación por radiofrecuencia e inyección percutánea de etanol.

- Cirugía

Tiene como objetivo realizar la exeresis del tumor y parte del tejido sano que se encuentra alrededor. Este tratamiento generalmente es el más indicado sobre todo en personas que tienen una adecuada función hepática y que tengan una ubicación accesible y segura al momento de extirpar el tumor. Sin embargo, pueda que contrariamente a éstos, no sea una opción la cirugía; si el tumor ocupa buena parte del hígado o que el hígado no realice sus funciones adecuadamente, si es que hay una metástasis o si tienen otras comorbilidades que hace imposible la opción quirúrgica. Los médicos que están capacitados en este tratamiento quirúrgico son el cirujano oncólogo, cirujano hepatobiliar y en algunos casos especialistas en cirugía de trasplante.

Existen dos tipos de cirugías.

Hepatectomía:

Es la extirpación de una parte del hígado, se realiza siempre y cuando haya una correcta función hepática, no haya una cirrosis avanzada así sea el tumor pequeño y la zona a extirpar sea accesible, de esta manera la parte del hígado residual asumirá las funciones del hígado en general, además este puede volver a crecer a su tamaño original en el transcurso de unas semanas.

Posteriormente el equipo de salud evaluará si existen signos de infección, sangrado, insuficiencia hepática u otros que requieran atención inmediata.

Trasplante hepático.

El trasplante hepático es factible siempre y cuando no exista metástasis, para este procedimiento debe haber un donante adecuado y cumplir con criterios muy específicos con respecto al tamaño y cantidad de tumores.

Cuando nos referimos a criterios específico hablamos de que el hígado a trasplantar solo debe tener un único tumor máximo de 5 cm o tener 3 tumores de menos de 3 cm cada uno. Se tiene que saber además que los hígados disponibles que provienen de donantes son muy limitados por lo que este procedimiento no siempre va hacer una opción

La persona trasplantada utilizará medicación especial para impedir el rechazo. Los medicamentos en general tienen efectos secundarios como edema facial, hipertensión arterial o aumento del vello corporal. Así mismo luego de un trasplante, se debe observar al paciente cautelosamente para detectar signos de rechazo al organo trasplantado así como vigilar si el tumor ha vuelto a crecer o no. Esta opción quirúrgica tiene altos riesgos; como son mortalidad por sepsis, rechazo del órgano donado por nuestro sistema inmunológico y mortalidad elevada.

Estos tratamientos son generalmente eficaces en pacientes cuando el hígado dañado junto con el tumor son de las medidas mencionadas anteriormente. No obstante, se sabe que los donantes son muy pocos sobre todo a nivel de américa latina, por lo que los pacientes entran a una lista de espera. En este lapso, el tumor del higado podría agravarse.

Ablación del tumor para el cáncer de hígado

Este tratamiento usa el calor con el propósito de eliminar las células malignas. La administración de una aguja o sonda a través de la piel, o por una cirugía, esta técnica se realiza para eliminar el tumor hepático sin necesidad de exéresis tumoral. A la ablación por radiofrecuencia también se llama ablación térmica.

Inyección de etanol percutanea

Consiste inyectar alcohol directamente en el tumor del hígado y así destruirlo. Sus efectos secundarios son fiebre y dolor post procedimiento. Pero generalmente es efectivo en tumores menores de 3 cm. La inyección percutánea de etanol se usa menos que la ablación por radiofrecuencia.

Radioterapia

Este tratamiento tiene la capacidad de destruir las células cancerosas. Radioterapia estereotáctica del cuerpo (SBRT) describe varios métodos de dosis altas de radiación en un tumor así como limitar la exposición a radiación de tejidos sanos, tiene como indicación tratar tumores de menos de 5 cm. No obstante, hasta el momento continúa en investigación, en comparación con la RFA. Existe el riesgo de presentar complicaciones en el abdomen y pulmones. No obstante, estos se pueden prevenir.

En casos de cáncer hepático avanzado donde los procedimientos anteriores, curativos no son una opción. Se utiliza tratamiento que ayuden a prolongar el tiempo de vida, debido a que retardan el crecimiento del tumor.

Radioembolización y Quimioembolización.

Este tratamiento es similar a la infusión arterial hepática. Consiste en inyectar la medicación por la arteria hepática y a la vez bloqueando su flujo de sangre por un tiempo corto, de esta forma la quimioembolización se encontrará más tiempo el tumor hepático. Estos fármacos destruyen las células malignas, al evitar su capacidad para crecer y dividirse. El evitar la irrigación sanguínea al tumor también destruye las células malignas.

Aparte de su uso como tratamiento primario para el Hepatocarcinoma, la quimioembolización también se puede usar para hacer más lento el crecimiento del tumor en aquellas personas que se encuentran en espera para un trasplante de hígado.

La radioembolización es similar al anterior, con la diferencia que durante este procedimiento, el personal médico introduce partículas radiactivas en la arteria hepática, estas emiten radiación directa en el tumor.

Terapia dirigida

Este tratamiento restringe el daño a células sanas y evita que las células malignas se multipliquen. Este señala a los genes o a las proteínas específicas de la neoplasia o a las condiciones del tejido que asisten al aumento y a la conservación de este.

Investigaciones demuestran que no todos los tipos de cáncer tienen los mismos objetivos. Para saber cuál es el tratamiento más indicado, el personal médico realizará exámenes para detectar genes, proteínas entre otros indicadores implicados en el cáncer y encontrar el tratamiento más eficaz. Así mismo, se van realizando más investigaciones para tener más información sobre objetivo y tratamientos nuevos dirigidos a ellos.

Ya que la neoplasia para crecer y dispersarse necesita de nutrientes que van a llegar por los vasos sanguíneos, por tanto el fin del tratamiento antiangiogénicas es que estos nutrientes no lleguen a su destino. El sorafenib probablemente tenga este fin. Por lo que para carcinoma hepatocelular, los antiangiogénicos son el tratamiento más frecuente. Estos se centran en detener la angiogénesis y se usa para la enfermedad avanzada.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

No requiere de hipótesis porque es un estudio descriptivo.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	EGORIAS Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN.
Sexo	Diferencia biológica	cuantitativa		Nominal	Masculino Femenino	Historia clínica
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	cuantitativa	años	Razón	1 a 110	DNI
Raza	Grupo étnico	cuantitativa		Nominal	Negro Mulato Moreno Blanco Mestizo	Historia clínica
Hepatitis C	Causada por un virus	cuantitativa	Muestra de sangre	Nominal	Si No	Historia clínica
Cirrosis	Daño crónico del hígado	cuantitativa	Examen de imágenes	Nominal	Si No	Historia clínica
Hígado graso no alcohólico	Acumulo de grasa en hígado	cuantitativa	Examen de laboratorio e imágenes	nominal	Si No	Historia clínica
Consumo excesivo de alcohol	Cantidad de veces que consume alcohol	cuantitativa	anamnesis	Razón	Todos los días 3 veces por semana 1 vez a la semana 1 vez al mes	Historia clínica
Método resolutivo	Tratamiento final	cuantitativo		Nominal	Quirúrgico Paliativo	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

Tipo de estudio:

Según el enfoque, este trabajo es cuantitativo; según la intervención de la investigadora, observacional; según el alcance, descriptivo-correlacional; según el número de mediciones, transversal de prevalencia; y según el momento de recolección de datos, retrospectivo.

Diseño muestral

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins hospitalizados durante enero a diciembre del 2017.

Tamaño muestral: 150 pacientes.

Instrumento de recolección de Datos: Se recogerá información de los registros de los servicios de Unidad de Hígado, Oncología, Cirugía de Hígado y servicio de Paliativos de los pacientes que tengan el diagnóstico de Cáncer de Hígado y seguidamente se buscará la historia clínica de la cual se sacará la información necesaria.

Procesamiento de análisis de datos: el software estadístico que se utilizará es el sistema SPSS y la prueba estadística a emplear es CHI 2.

Criterios de selección:

Inclusión:

- Mayores de 14 años.
- Diagnóstico de cáncer de hígado.
- Sin tratamiento sistémico previo.

Criterios de exclusión:

- Diagnostico asociado con otros canceres.
- Metástasis de hígado.
- Tratamiento quirúrgico previo.
- Quimioterapia previa.
- Radioterapia previa

CRONOGRAMA

Pasos	2019										
	febrero	marzo	abril	mayo	junio	julio	agosto	septiembre	octubre	noviembre	diciembre
Redacción Final de proyecto de Investigación	X										
Aprobación del proyecto de Investigación		X									
Recolección de datos			X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X						
Elaboración del informe						X	X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del Trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo científico											X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado en soles
Material de escritorio	S/ 300.00
Soporte especializado	S/ 500.00
Empastado de la tesis	S/ 300.00
Transcripción	S/ 500.00
Impresiones	S/ 600.00
Logísticas	S/ 350.00
Refrigerio y movilidad	S/ 500.00
Total	S/ 3 050.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Galindo GL, Lombardi JJ, Larenas AJ, Sanchez VL, Sandoval RS. Hepatocarcinoma en hígado no cirrótico. Revista Chilena de Cirugía. 2012 Octubre; 64(5).
2. Gallego JP. Sociedad Española de Ginecología Médica. [Online].; 2013 [cited 2013 marzo 14. Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/higado>.
3. Sala M, Varela M, Forner A. Diagnostico temprano del cancer de higado. ELSEVIER. 2010 Mayo; 28(5).
4. Fisher GK, Halabe AB. Carcinoma Hepatocelular. Foro acional de Investigación y Clínica Médica. 2010 Julio; 62(7).
5. French AR. American Society of Clinical Oncology. [Online].; 2017 [cited 2018 noviemnre 3. Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-h%C3%ADgado/opciones-de-tratamiento>.
6. Tovar V, Villanueva A, Llovet JM. Biología celular y genética en el cáncer de hígado. ELSEVIER. 2007 Julio; 30(6).
7. Dominguez V, Gonzales AN. Cancer de Hígado en Hospitales Publicos de Madrid. Complutense de Madrid. 2011 Noviembre; 30(3).
8. Senra LA, Andara MT, Pedroso GN. Metástasis hepática como forma de presentación de. Revista Cubana de Medicina. 2015 Enero; 54(1).
9. Montal JR, Sia D. Revisión los avances en el tratamiento del cáncer de hígado. [Online].; 2018 [cited 2018 julio 10. Available from: <https://www.ciberehd.org/noticias/revisan-los-avances-en-el-tratamiento-del-cancer-de-higado>.
10. Rammirez MS, Guevara J, Atamira M. Mortalidad por hepatocarcinoma y cirrosis hepática en Apurímac: 2007-2010. Revista Peruana de Epidemiología. 2012 enero; 16(1).
11. Tolosa A. La exposición del carcinógeno aflatoxina deja una huella mutacional en las células del hígado. Genética Médica. 2015 marzo; 36(4).
12. douglas C. Cancer de Hígado en América Latina. SCIELO. 2013 ABRIL; 42(5).

13. Camayo VR. Primeros y Ultimos conceptos de Cancer de Hgado. ELSEVIER. 2010 Junio; 18(3).
14. Rodriguez FA, Castro R. Epidemiología del Cancer Hepático. Revista Cubana de Medicina. 2012 Setiembre; 10(2).
15. Ramon OC, Dienes HR. The Journal of Experimental Medicine. [Online].; 2017 [cited 2018 NOVIEMBRE 10. Available from: <https://www.cnio.es/es/publicaciones/un-nuevo-vinculo-molecular-entre-colesterol-inflamacion-y-cancer-de-hgado>.

ANEXOS

Titulo	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis (cuando correspond a)	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
--------	---------------------------	-----------	---------------------------------	--------------------------	---	----------------------------

1. Matriz de consistencia

<p>FACTORES DEMOGRÁFICOS Y EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS A TRATAMIENTO DE CÁNCER HEPATOCELULAR HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2017</p>	<p>¿Qué relación existe entre los factores demográficos y epidemiológicos con el tratamiento de cáncer hepatocelular en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017?</p>	<p>Objetivos a) Objetivo general Conocer la relación entre los factores demográficos y epidemiológicos con el tratamiento de cáncer hepatocelular en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017</p> <p>b) Objetivos específicos Determinar la relación entre los factores demográficos y el tratamiento quirúrgico y no quirúrgico de cáncer hepatocelular.</p> <p>Establecer la relación entre los factores epidemiológicos y el tratamiento quirúrgico y no quirúrgico de cáncer hepatocelular.</p>	<p>No requiere de hipótesis porque es un estudio descriptivo.</p>	<p>Según el enfoque, este trabajo es cuantitativo; según la intervención de la investigadora, observacional; según el alcance, descriptivo-correlacional; según el número de mediciones, transversal de prevalencia; y según el momento de recolección de datos, retrospectivo.</p>	<p>Población de Estudio. Pacientes con diagnóstico de cáncer de hígado hospitalizados durante Enero a Diciembre del 2017 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins</p> <p>Procesamiento de los datos: el software estadístico que se utilizará es el sistema SPSS y la prueba estadística a emplear es CHI2</p>	<p>Historia clínica</p>
--	--	--	---	---	--	-------------------------

2. Instrumedo de recolección de datos.

Formulario 1000/784

Alergia a fármacos y alimentos

.....

Modificación de uso habitual o frecuente

.....

Uso y abuso de sustancias tóxicas

Esfuerzo sexual o reproductivo -- H: UNO: M.F.

UNO: M.F. PAZ: P.F.

..... P.F. *Medidas de aislamiento*

.....

Relaciones sexuales y homosexuales

Infecciones sexualmente transmitidas

.....

HISTORIA EPIDEMIOLÓGICA -- Viajes, 1. de residencia

.....

Contacto con persona enferma

Contacto o consumo de alimentos potencialmente tóxicos o infectantes

.....

.....

Crianza de animales domésticos

Historia laboral

.....

Hábitos alimentarios

Consumo de agua potable

..... *Disp. de excretas*

.....

.....

PERFIL PERSONAL Y FAMILIAR

.....

HISTORIA MEDICA ACTUAL

ENFERMEDAD ACTUAL:

T. E. _____ Forma de Inicio: _____ Curso: _____

Síntomas y Signos Principales: _____

Relato Cronológico: _____

Apetito: _____ Sed: _____ Orina: _____

Deposiciones: _____ Sueño: _____ V. Ponderal: _____

EXAMEN CLÍNICO - T. _____ °C P. _____ X' P.A. _____ J. _____ mmHg R. _____ X'

PVC _____ Cm Peso: _____ Kg Talla: _____ mts A. Corporal: _____ m2

E. GENERAL - (Estado de conciencia, E. general, nutrición, hidratación, posición, actitud, colaboración, piel - anexos, T.C.S.C.)

Examen por Regiones, Aparatos y Sistemas - 1) Cabeza, 2) Cuello, 3) Tórax, 4) Ap. Cardiovascular, 5) Ap. Respiratorio, 6) Abdomen y R. Lumbosacra, 7) Ap. Génito - Urinario, 8) Ano, recto y próstata, 9) Sistema Linfático, 10) Sistema Osteo - mio - articular 11) Sistema neurológico.

NOTA: Registre solo datos positivos. Consigne como N lo semiológicamente normal, los hallazgos anormales y los que le conciten alguna duda describalos. Ejem. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, : N

