



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**CORRELACIÓN ENTRE HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS Y GRADO
HISTOLÓGICO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR CENTRO
MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA**

2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

PRESENTADO POR

CARLOS MARTÍN LÉVANO PACHAS

ASESOR

JORGE EDMUNDO LUCERO TAMAYO

LIMA - PERÚ

2023



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**CORRELACIÓN ENTRE HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS Y GRADO
HISTOLÓGICO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR CENTRO
MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA
2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

PRESENTADO POR

CARLOS MARTÍN LÉVANO PACHAS

ASESOR

DR. JORGE EDMUNDO LUCERO TAMAYO

LIMA, PERÚ

2023

NOMBRE DEL TRABAJO

CORRELACIÓN ENTRE HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS Y GRADO HISTOLÓGICO DE L CARCINOMA HEPATOCELULAR EN PACIENTE

AUTOR

CARLOS MARTÍN LÉVANO PACHAS

RECUENTO DE PALABRAS

5298 Words

RECUENTO DE CARACTERES

30595 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

31 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

288.7KB

FECHA DE ENTREGA

Jul 17, 2023 8:12 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jul 17, 2023 8:13 AM GMT-5

● **15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

Índice

Portada.....	¡Error! Marcador no definido.
Índice.....	iii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.1 Descripción de la situación problemática	5
1.2 Formulación del problema.....	7
1.3 Objetivos	7
1.3.1 Objetivo general.....	7
1.3.2 Objetivos específicos	7
1.4 Justificación.....	8
1.4.1 Importancia	8
1.4.2 Viabilidad y factibilidad.....	8
1.5 Limitaciones	9
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	10
2.1 Antecedentes	10
2.2 Bases teóricas.....	13
2.3 Definición de términos básicos.....	19
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	20
3.1 Formulación de la hipótesis.....	20
3.2 Variables y su operacionalización	21
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	22
4.1 Tipos y diseño	22
4.2 Diseño muestral	22
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	23

4.4	Procesamiento y análisis de datos.....	24
	CRONOGRAMA.....	25
	PRESUPUESTO	27
	FUENTES DE INFORMACIÓN	28
	ANEXOS	330
1.	Matriz de consistencia.....	310
2.	Instrumento de recolección de datos.....	332

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El carcinoma hepatocelular es el quinto cáncer más común en todo el mundo y la tercera causa más común de muerte relacionada con cáncer (1). Cada año, hay más de 700 000 casos diagnosticados en todo el mundo. El diagnóstico precoz es extremadamente importante para mejorar la supervivencia de los pacientes (2).

La evaluación histológica es el gold standard para el diagnóstico de carcinoma hepatocelular (3). El sistema de estadificación actual se basa en la biopsia, sin embargo, el diagnóstico por imágenes también se ha sugerido para la determinación de la neoplasia, sin necesidad de confirmación histológica pues brindan información sobre el tamaño de la lesión, la invasión de órganos adyacentes y las metástasis a distancia (2).

Hasta el momento, la técnica de imagen, a saber, la tomografía computarizada (TC), es uno de los métodos de diagnóstico no invasivos más comunes para el diagnóstico (4). La sensibilidad y la especificidad notificadas para el diagnóstico de carcinoma hepatocelular han sido del 61.7 al 91.4 % y del 96.6 al 100 % para la TC (4,5).

En Latinoamérica, el carcinoma hepatocelular se presenta el 35% de pacientes con hepatitis C, 25% de pacientes con hepatitis B y 17% con enfermedad hepática alcohólica y es considerado un importante problema de salud pública (6). En Argentina, se evidenció que la tomografía tiene una alta eficacia diagnóstica

(sensibilidad: 87% y especificidad: 83%) (7), además se encontró asociación significativa entre el grado histológico y el comportamiento imagenológico (8).

A nivel nacional, el carcinoma hepatocelular se considera la tercera neoplasia en frecuencia, y la segunda en mortalidad entre las neoplasias, representa el 11% (3362 casos) de fallecimientos por cáncer. Este se origina en la mayoría de casos por cirrosis hepática preexistente (9). Se refiere que la tomografía caracteriza las lesiones mediante imágenes, de acuerdo a Sánchez (10), del total de lesiones hepáticas analizadas mediante tomografías, 66.7% correspondieron a hepatocarcinoma. Se ha identificado que el 50% se localizan en el lóbulo derecho y se constituyen como lesiones únicas, además 95% tuvieron tamaño mayor a 3 cm al diagnóstico.

En el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, no se cuenta con estadística sobre la prevalencia de carcinoma hepatocelular, sin embargo, debido a su relación con una alta mortalidad, es importante el diagnóstico precoz. En este contexto, se consideran relevante los hallazgos tomográficos. Sin embargo, estudios sobre esta última variable, así como del grado histológico, y de la correlación entre ambos no se han realizado, por ende, amerita ampliar el conocimiento sobre esta patología, que justifica la ejecución de más investigaciones al respecto. Por lo cual, se plantea la presente investigación a fin de tener mayor información sobre esta neoplasia y sus características tomográficas.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la correlación entre los hallazgos tomográficos y el grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos atendidos en el Centro Médico Naval CMST, durante el año 2022?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Identificar la correlación entre hallazgos los tomográficos y el grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távora, 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la correlación entre el comportamiento imagenológico y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távora, 2022.

Determinar la correlación entre la hipoatenuación en las fases arterial hepática y venosa hepática y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval CMST durante el año 2022.

Evaluar la correlación entre la captación de contraste y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval CMST durante el año 2022.

Determinar la correlación entre la fase portal y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval CMST durante el año 2022.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Los hallazgos aportarán al entendimiento sobre el tema a nivel nacional y local, responde además a una problemática frecuente en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Távara, al proporcionar información útil sobre el uso de la tomografía en carcinoma hepatocelular. Ayudando a evaluar el rendimiento de diagnóstico y, por lo tanto, iniciar estrategias de mejora donde sea necesario. Los hallazgos del estudio, entonces, serán de utilidad para radiólogos. Así mismo, permitirá facilitar la elección terapéutica y mejorar la práctica clínica, mejorando los resultados de las personas con carcinoma hepatocelular.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El proyecto de investigación es viable de realizar pues será respaldado de la institución en estudio, Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, para ejecución del trabajo de investigación. De la misma manera, se cuenta con acceso a información sobre el tema que permitirá la contrastación de resultados.

Es factible, pues el investigador dispone de los recursos económicos, materiales y humanos necesarios para el desarrollo del estudio. Se menciona que la presente investigación será autofinanciada, es decir el investigador asumirá los

gastos asociados al estudio, los cuales se especifican en el apartado presupuesto.

1.5 Limitaciones

Posibilidad de presentar errores en el llenado de las fichas de recolección de datos, por tal motivo, previo al ingreso de la información en las fichas de recolección se prevé realizar el control de calidad de los instrumentos de registro, teniendo en cuenta la depuración, consistenciación entre otras técnicas que permitan contar con una base de datos sólida.

Se resalta que por ser un estudio analítico no se podrá determinar la prevalencia de carcinoma hepatocelular, solo se podrá estimar la correlación entre las variables en estudio. Es necesario señalar que los resultados no podrán ser extrapolables a otras instituciones de salud pues los hallazgos solo representarán la realidad del entorno en estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Chen et al. (11), en 2021 investigaron el valor de la tomografía para discriminar el carcinoma hepatocelular (CHC). Éste estudio analítico incluyó a 161 sujetos. Se encontró que la tomografía computarizada (TC) mostró una capacidad aceptable para diferenciar carcinoma hepatocelular de alto grado de bajo grado, con un resultado de curva ROC de 0,904. Además de una precisión de 92.2%, sensibilidad de 82.5% y especificidad de 92.7%. Concluyeron que la tomografía computarizada refleja un buen rendimiento de evaluación para diferenciar el CHC de bajo y alto grado.

Zhao et al. (12), en 2021 evaluaron la eficacia de la tomografía computarizada en el diagnóstico de carcinoma hepatocelular. Éste estudio analítico incluyó a 79 pacientes con carcinoma hepatocelular (grupo PHC) y 50 pacientes con lesiones hepáticas benignas (grupo de control benigno) ingresados en el Hospital Yantaishan (Yantai, China). Como principales resultados se encontró que la sensibilidad, la precisión y el valor predictivo negativo de la tomografía para el diagnóstico de hepatocelular fueron del 96,20, 90,70 y 93,18 %, en comparación con los resultados de la ecografía Doppler ($X^2 = 27.888, 17.511$). Concluyeron que el uso de la tomografía podría mejorar significativamente la eficiencia del diagnóstico del carcinoma hepatocelular.

Shao et al. (13), en 2021 evaluaron el valor de la tomografía computarizada para predecir el grado histológico del CHC. Éste estudio incluyó a 52 pacientes. Como

resultados tenemos que el realce arterial fue significativamente mayor en los carcinomas hepatocelulares con componentes poco diferenciados. La diferencia en el flujo sanguíneo hepático entre el tumor total y el flujo hepático total y el flujo relativo fueron significativamente más altos en carcinomas hepatocelulares con componentes poco diferenciados. Los resultados de la curva ROC de la tomografía fue de 0,697 con una alta sensibilidad del 84,2 % y una especificidad de solo el 56,2 %, un grado pobremente diferenciado. Concluyeron que los parámetros de perfusión hepática en pacientes con CHC derivados de tomografías pueden ser útiles para predecir de manera no invasiva y preoperatoria el grado de diferenciación de CHC .

Oh et al. (14), en 2019 investigaron la utilidad del análisis por tomografía computarizada para estimar el grado histológico del tumor y predecir la supervivencia libre de enfermedad. Éste estudio de tipo analítico, se realizó en 81 pacientes. Teniendo como principales resultados que: los hallazgos tomográficos en fase arterial mostraron asociaciones positivas significativas con el grado histológico de CHC ($p < 0,05$). El análisis de riesgos proporcionales de Cox identificó asimetría en imágenes de fase arterial ($p < 0,01$), tamaño del tumor ($p = 0,001$), invasión vascular microscópica ($p = 0,03$), realce arterial del borde ($p = 0,02$) y realce del parénquima peritumoral ($p = 0,010$) como predictores independientes de supervivencia libre de enfermedad.

Sánchez (10), en 2018 se reportó las características imagenológicas de las lesiones hepáticas por tomografía. Éste estudio descriptivo incluyó a 120 pacientes con lesiones hepáticas. Como resultados se encontró que en 66.7% se diagnosticó

hepatocarcinoma. Se evidencio que la mitad se localizaron en el lóbulo derecho y 50% en otros lóbulos, además 74.8% fueron lesiones únicas, mientras que 95% midieron mas de 3 cm, además 73.1% fueron lobulados y 89.9% presentaron realce heterogéneo.

Kitzing et al. (15), en 2015 evaluaron a prevalencia y la variación interobservador en la detección del lavado de la lesión en fases venosas. Fue un estudio analítico realizado en 45 pacientes que se sometieron a una tomografía computarizada del hígado. Como principales resultados se encontró que se identificaron 50 carcinomas hepatocelulares con realce arterial en 45 pacientes. Además, se identificó el lavado de la lesión en fases venosas en el 60% de los carcinomas con un acuerdo interobservador sustancial ($\kappa = 0,633$). El lavado en fase portal se asoció con un mayor tamaño de la lesión, mayor atenuación del parénquima hepático, mayor proporción de atenuación del hígado a la lesión y mayor atenuación de la vena porta ($p = 0,027, 0,008, 0,014$ y $0,017$ respectivamente). Concluyeron que se observó lavado de la fase venosa portal en el 60 % de los pacientes con carcinoma hepatocelular.

Lubner et al. (16), determinaron si las características tomográficas de los carcinomas hepatocelulares se correlacionan con las características patológicas y los resultados oncológicos. Fue un estudio analítico realizado en 157 pacientes. Los principales resultados incluyen: que los hallazgos en fase venosa portal se asoció positivamente con hallazgos histológicos (Odds ratio [OR], 134; IC del 95 %, 16-1110; $p < 0,001$). El análisis de curva ROC en imágenes de fase venosa portal reveló un resultado de 0,943 (IC del 95 %, 0,892-0,993) para hallazgos histológicos.

Concluyeron que los hallazgos tomográficos están asociadas con los hallazgos histológicos del tumor.

2.2 Bases teóricas

Carcinoma hepatocelular

Definición

El carcinoma hepatocelular (HCC) es un tumor maligno del epitelio derivado de los hepatocitos. La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y/o el virus de la hepatitis C (VHC), el alcohol y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) son los factores de riesgo más predominantes para esta afección (17).

Estadíaaje

La estadificación y el tratamiento del carcinoma hepatocelular dependen de la evaluación de la extensión o diseminación del tumor. El sistema TNM se basa en la histopatología de un tumor, mientras que examina la expansión local de la enfermedad en los nódulos locales, así como en los órganos adyacentes. TNM es aplicable para predecir la supervivencia de estos pacientes que se han sometido a una escisión quirúrgica de un CHC (17).

Tumor primario (T)

Tx: No se puede evaluar el tumor

T0: Sin evidencia de tumor primario

T1: Tumor solitario sin invasión vascular

T2: Tumor solitario con invasión vascular o tumores múltiples, ninguno mayor de 5
cm

T3a: Múltiples tumores de más de 5 cm

T3b: Tumor único o múltiple de diferente tamaño que involucran una rama principal de la vena porta o hepática.

T4: Tumores con invasión directa de órganos adyacentes distintos de la vesícula biliar o con perforación del peritoneo visceral (18).

Ganglios linfáticos regionales (N)

Nx: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales

N0: Sin metástasis en ganglios regionales

N1: Metástasis en ganglios linfáticos regionales (18).

Metástasis Distantes (M)

M0: Sin metástasis a distancia

M1: Metástasis distante (18).

Estadio anatómico/grupos de pronóstico (18)

Estadio I: T1-N0-M0

Estadio II: T2-N0-M0

Estadio IIIA T3a-N0-M0

Estadio IIIB T3b-N0-M0

Estadio IIIC T4-N0-M0

Estadio IVA Cualquier T-N1-M0

Estadio IVB Cualquier T-Cualquier N-M1

Manifestaciones clínicas

La sintomatología se extiende desde dolor abdominal y pérdida de peso hasta ictericia y letargo. En estadios avanzados, el cuadro clínico incluye dolor abdominal vago a nivel del cuadrante superior derecho, hepatomegalia, ictericia obstructiva, hemobilia y fiebre de origen desconocido. A menudo coexisten síntomas no específicos de enfermedad maligna avanzada, como anorexia, náuseas, letargo y pérdida de peso (17).

Diagnostico

El diagnóstico de HCC se realiza bajo el despliegue de estudios de imágenes y pruebas de laboratorio. Los estudios de imagen utilizados en el diagnóstico, la planificación del tratamiento, el manejo y el seguimiento son la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) (19).

Específicamente el diagnóstico se basa en la apreciación cualitativa o visual de las diferencias en la atenuación en la tomografía computarizada. En este contexto, el estado del tumor se define por el tamaño del nódulo principal y multicentricidad (único 2-5 cm, 3 nódulos ≤ 3 cm) (20).

Hallazgos tomográficos

La tomografía computarizada (TC) tiene un gran potencial para determinar el flujo sanguíneo hepático y portal; ofrece las ventajas de la determinación hemodinámica de la lesión, distinguiendo procesos malignos y benignos, además de proporcionar datos morfológicos (12).

La evaluación de tejidos normales y patológicos se realiza mediante parámetros cuantitativos o semicuantitativos, como flujo sanguíneo (BF), volumen sanguíneo (BV), tiempo de tránsito medio (MTT), perfusión hepática portal (PLP), hígado arterial perfusión (ALP) y el índice de perfusión hepática (HPI) (21).

Comportamiento imagenológico

La presencia de realce arterial de un nódulo de 2 cm o más de tamaño con lavado de realce portal-tardía se consideran las características de imagen definitivas del carcinoma hepatocelular (22).

El lavado se refiere a la apariencia hipodensa o hipointensa del carcinoma en comparación con la del parénquima hepático circundante (23). El tamaño de corte es de 2 cm, ya que los estudios patológicos han demostrado que el riesgo de invasión vascular microscópica y nódulos satélite aumenta significativamente cuando el tamaño del tumor supera los 2 cm y tiene el riego sanguíneo arterial característico (20).

La presencia de realce arterial seguido de lavado tiene una sensibilidad y una especificidad del 90 y >95 %, respectivamente, y un valor predictivo positivo de aproximadamente el 100 % en el grupo con alto riesgo de desarrollar CHC (23).

Hipoatenuación en las fases arterial hepática y venosa hepática

La alteración hemodinámica de los nódulos, compuesta por aumento del flujo arterial y disminución del flujo portal, es el cambio más importante para el diagnóstico de carcinoma hepatocelular (23). La intensidad de la señal es

ligeramente superior a la del tumor e inferior a la del parénquima hepático normal circundante (23).

Captación de contraste

La tomografía realizada con contraste proporciona una mayor sensibilidad para el diagnóstico de carcinoma hepatocelular. Esto se debe principalmente al mayor contraste proporcionado entre los tumores y el hígado durante la fase hepatobiliar (11). La fase hepatobiliar es la ventana temporal durante la cual se produce el realce del parénquima hepático como resultado de la captación de contraste por parte de los hepatocitos (20).

Aproximadamente el 50 % de la dosis administrada de sustancia de contraste es absorbida por los hepatocitos y el realce parenquimatoso máximo se alcanza en 20 minutos. En comparación, el realce parenquimatoso máximo ocurre entre 60 y 120 minutos después de la inyección. El parénquima hepático debe ser obviamente más brillante que la vena porta o la vena hepática, y debe verse contraste en la vía biliar (23).

Fase portal

La tomografía computarizada permite el diagnóstico y la estadificación del carcinoma hepatocelular basándose principalmente en la evaluación de la vascularidad, y el sello distintivo es la presencia de hiperrealce arterial (lavado) seguido del lavado del tumor en fase venosa portal y/o tardía (23).

Grado histológico (G)

El sistema de clasificación más extendido es el sistema de 4 niveles de la Organización Mundial de la Salud (24), que clasifica los tumores en bien diferenciados, moderadamente diferenciada, pobremente diferenciada e indiferenciada.

G1: Bien diferenciado (Carcinoma hepatocelular bien diferenciado)

G2: Moderada diferenciación

G3: Pobre diferenciación

G4: Indiferenciado (18).

Así mismo, se ha extendido la categorización temprano y avanzado. Ambas, representan tumores en diferentes etapas de desarrollo, que difieren en morfología, pronóstico y tratamiento. El CHC temprano es un tumor pequeño (menos de 2 cm), con márgenes mal definidos y una histología bien diferenciada que ha sido caracterizado por algunos investigadores como carcinoma in situ o carcinoma microinvasivo (17)

Las principales características histológicas consisten en tractos portales preservados, patrón pseudoglandular, cambios grasos difusos. La característica más útil para diferenciar el CHC temprano del nódulo displásico de alto grado es la infiltración del tracto porta o del tabique fibroso (17). Los grados I y II se pueden definir como CHC de bajo grado, mientras que los grados III y IV como CHC de alto grado (25).

2.3 Definición de términos básicos

Lesión hepática

Es una formación de contenido sólido o líquido que no forma parte de la anatomía normal del hígado (26).

Carcinoma hepatocelular

Carcinoma maligno primario originado en las células hepáticas epiteliales. Varía desde un tumor bien diferenciado con células epiteliales, difícil de distinguir de hepatocitos normales a una neoplasia pobremente diferenciada (26).

Tomografía computarizada

Métodos de obtención de imágenes que producen claras imágenes de objetos localizados en un plano escogido e imágenes borrosas localizadas por encima o por debajo de ese plano (26).

Adulto

Persona que ha alcanzado total crecimiento o madurez (26).

Carcinoma

Neoplasia maligna formada por células epiteliales que tienden a infiltrarse en los tejidos circundantes y dan lugar a metástasis (26).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis general

Hay correlación significativa entre los signos tomográficos y el grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos atendidos en el 2022 en el Centro Médico Naval CMST.

Hipótesis específicas

HE1: Existe correlación significativa entre el comportamiento imagenológico y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval CMST, 2022.

HE2: Existe correlación significativa entre la hipoatenuación en las fases arterial hepática y venosa hepática y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval CMST, 2022.

HE3: Existe correlación significativa entre la captación de contraste y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval CMST, 2022.

HE4: Existe correlación significativa entre la fase portal y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval CMST, 2022.

3.2 Variables y su operacionalización

Variables		Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Hallazgos tomográficos	Comportamiento imagenológico	Comportamientos imagenológicos identificados mediante la tomografía computarizada en función al tumor estudiado en el paciente en estudio	Cualitativo	Comportamiento imagenológico	Nominal	Cápsula Vasos arteriales anómalos intratumorales, Realce arterial Otros	Informe tomográfico
	Hipoatenuación en las fases arterial hepática y venosa hepática	Reducción de la captación de contraste por el tejido en fases arterial y venosa de forma aislada	Cualitativo	Hipoatenuación arterial y venosa	Nominal	Si No	Informe tomográfico
	Captación de contraste	Fijación del contraste usado en la tomografía computarizada	Cualitativo	Captación de contraste	Nominal	Si No	Informe tomográfico
	Fase portal	Presencia de invasión tumoral en la vena portal que se visualiza con la administración de contraste vascular	Cualitativo	Fase portal	Nominal	Espiculado Lobulado Septado Difuso Otros	Informe tomográfico
Grado histológico		Resultados del estudio anatomopatológico de una muestra de carcinoma hepatocelular del paciente en estudio.	Cualitativo	Grado histológico	Ordinal	G1 G2 G3 G4	Estudio anatomopatológico

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según el enfoque metodológico el estudio es cuantitativo

Tipo de investigación

- Según la intervención del investigador corresponde a una observacional
- Según el alcance: es de tipo correlacional
- Según número de mediciones de las variables: corresponde a un transversal
- Según el momento de recojo de datos: es retrospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC), según estudio anatomopatológico, que se cuentan con estudio tomográfico.

Población de estudio

Se constituirá por los pacientes con diagnóstico confirmado de carcinoma hepatocelular, (considerando la confirmación mediante el estudio anatomopatológico), que hayan sido atendidos en el Centro Médico Naval CMST, durante el periodo de enero a diciembre de 2022.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años.

- Pacientes que cuenten con estudio anatomopatológico de biopsia hepática.
- Pacientes que cuenten con evaluación de tomografía.
- Pacientes con registros clínicos completos.

Criterios de exclusión

- Mujeres gestantes
- Pacientes referidos cuya tomografía se haya realizado en otro establecimiento de salud

Tamaño de la muestra

Dado que la población es una población cautiva, fácilmente accesible se considerará a la totalidad de esta, es decir todos los pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC), según estudio anatomopatológico, atendidos en el en el Centro Médico Naval CMST durante el periodo sugerido.

Muestreo

Según lo expuesto no se considerará una muestra, sino un censo de todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La técnica de recolección será a través de la revisión documental, considerando como instrumento una ficha de datos elaborada ad-hoc, que considera las siguientes secciones:

- I. Datos generales

- II. Hallazgos tomográficos: comportamiento imagenológico (cápsula, vasos arteriales anómalos intratumorales, realce arterial, etc.), hipoatenuación en las fases arterial hepática y venosa hepática, captación de contraste (si/no), fase portal (espiculado, lobulado, septado, difuso, etc.).

En relación con el realce arterial, esta variable se ha definido como positivo cuando las lesiones se visualicen en la fase portal-tardía como hipodensas en relación al resto del hígado; por otro lado, se cataloga como wash-out negativo a las lesiones que permanezcan como hiper o isodensas.

- III. Grado histológico: se considerará un sistema de 4 niveles, que clasifica los tumores en bien diferenciados, moderadamente diferenciada, pobremente diferenciada e indiferenciada.

G1: Tumor bien diferenciado

G2: Tumor moderadamente diferenciado

G3: Tumor pobremente diferenciado

G4: Tumor indiferenciado (18).

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se creará una base de datos usando el programa SPSS versión 25, luego se realizará análisis de consistencia y control de calidad de los registros ingresados para posteriormente ejecutar el análisis estadístico.

Análisis univariado

El análisis para las variables cuantitativas se realizará usando el cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión (media-desviación estándar), por otro lado para

analizar las variables cualitativas se estimaran las frecuencias absolutas y porcentuales (%).

Análisis bivariado

Para determinar la relación entre los hallazgos tomográficos y grado histológico del carcinoma hepatocelular se aplicará la prueba Chi-Cuadrado, considerando como significativa un valor de p menor del 5% ($p < 0.05$).

Luego, los resultados serán presentados usando tablas de frecuencia y gráficos acordes a la naturaleza y características de las variables, usándose para este fin el programa Excel-2019 de Microsoft.

4.5 Aspectos éticos

Previo al estudio se tramitará la autorización por parte del comité de ética e investigación de la Universidad San Martín de Porres, además de ello el estudio será revisado por el área encargada de la evaluación ética del establecimiento de salud donde se realizará el estudio, Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

Por otro lado, las implicancias éticas del estudio son mínimas, dado el carácter observacional en donde se realizará la revisión de las historias clínicas, por tanto, no se alterará el curso de la enfermedad, el diagnóstico, terapia o algún otro aspecto relacionado con la atención del paciente, por lo cual no será necesario la aplicación del consentimiento informado. Cabe mencionar que las fichas de recolección serán anonimizadas, no recabándose información de nombres u otras características que

permitan identificar individualmente a los pacientes, la información registrada solo será empleada por el investigador y solo con fines de estudio.

CRONOGRAMA

MESES	2023							
	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8
FASES								
Elaboración del proyecto	X	X						
Versión final del proyecto de investigación		X						
Aprobación del proyecto de investigación			X					
Recolección y registro de datos				X	X			
Análisis estadístico						X		
Elaboración del informe final						X		
Correcciones al informe final							X	
Aprobación del informe final								X
Publicación del informe final y artículo científico								X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto unitario	Monto en soles
Asesor estadístico (hora)	100	600.00
Asesor metodológico (hora)	150	1050.00
Adquisición publicaciones	150	450.00
Internet mensual	185	925
Impresiones/material escritorio	50	150.00
Encuestadores (revisores de historia) (hora)	50	1200.00
Pasajes y movilidad por día	25	500
Equipo de protección personal	150	450
Total		5325

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6): 94-424.
2. Lavarone M, Viganò M, Piazza N, Occhipinti V, Sangiovanni A, Maggioni M, et al. Contrast imaging techniques to diagnose hepatocellular carcinoma in cirrhotics outside regular surveillance. *Annals of Hepatology.* 2019; 18(2). DOI: 10.1016/j.aohep.2018.09.002.
3. Martins-Filho S, Paiva C, Soares Azevedo R, Alves V. Histological Grading of Hepatocellular Carcinoma—A Systematic Review of Literature. *Front. Med.* 2017. DOI: 10.3389/fmed.2017.00193.
4. Yang D, Li R, Zhang X, Tang C, Ma K, Guo D, et al. Perfusion Characteristics of Hepatocellular Carcinoma at Contrast-enhanced Ultrasound: Influence of the Cellular differentiation, the Tumor Size and the Underlying Hepatic Condition. *Sci Rep.* [internet] 2018; 8(1).
5. Nadarevic T, Giljaca V, Colli A, Fraquelli M, Casazza G, Miletic D, et al. Computed tomography for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in adults with chronic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 10(10).
6. Piñero F, Costa P, Boteon Y, Duque S, Marciano S, Anders M, et al. A changing etiologic scenario in liver transplantation for hepatocellular carcinoma in a multicenter cohort study from Latin America. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018; 42(5): 443-452. DOI: 10.1016/j.clinre.2018.03.014.
7. Haberman D, Mela M, Martínez A, Mancinelli A, Laguens R, Gruz F. Precisión de la tomografía multidetector en el diagnóstico de hepatocarcinoma en pacientes con cirrosis evaluados para trasplante hepático. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2016; 41: 190-198.
8. Haberman D, Castignola M, Mela M, Paladini H, Santilli J, Gruz F, et al. Hallazgos en tomografía computada multidetector en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis y su correlación con la anatomía patológica del explante hepático. *Rev. Argent. Radiol.* 2013; 77(3).
9. Piscoya A, Atamari-Anahui N, Ccorahua-Rios M, Parra del Riego A. tendencia nacional de la mortalidad por hepatocarcinoma registrada en el ministerio de

salud del Perú del 2005 al 2016. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2020; 50(3): 292-299.

10. Sánchez L. Características imagenológicas de las lesiones hepáticas mediante tomografía multicorte en el INEN, Lima 2016. [tesis]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2018.
11. Chen W, Zhang T, Xu L, Zhao L, Liu H, Gu L, et al. Radiomics Analysis of Contrast-Enhanced CT for Hepatocellular Carcinoma Grading. *Front Oncol*. 2021; 11. DOI: 10.3389/fonc.2021.660509.
12. Zhao X, Xia Y, Li C, Wang D. Efficacy Evaluation on the Color Doppler Ultrasound, Multislice Spiral CT Combined with Serum Markers in Diagnosis of Primary Hepatic Carcinoma. *Iran J Public Health*. 2021; 50(8): 1603-1612.
13. Shao C, Zhao F, Yu Y, Zhu L, Pang G. Value of perfusion parameters and histogram analysis of triphasic computed tomography in pre-operative prediction of histological grade of hepatocellular carcinoma. *Chin Med J (Engl)*. 2021; 134(10): 1181–1190. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001446.
14. Oh J, Lee J, Park J, Joo I, Yoon J, Lee D, et al. Hepatocellular Carcinoma: Texture Analysis of Preoperative Computed Tomography Images Can Provide Markers of Tumor Grade and Disease-Free Survival. *Korean J Radiol*. ; 20(4): 569–579. DOI: 10.3348/kjr.2018.0501.
15. Kitzing Y, Ng B, Kitzing B, Waugh R, Kench J, Strasser S, et al. Washout of hepatocellular carcinoma on portal venous phase of multidetector computed tomography in a pre-transplant population. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2015; 59(6): 673-80. DOI: 10.1111/1754-9485.12347.
16. Lubner M, Stabo N, Abel E, Del Rio A, Pickhardt P. CT Textural Analysis of Large Primary Renal Cell Carcinomas: Pretreatment Tumor Heterogeneity Correlates With Histologic Findings and Clinical Outcomes. *AJR Am J Roentgenol*. 2016; 207(1): 96-105. DOI: 10.2214/AJR.15.15451.
17. Dimitroulis D, Damaskos C, Valsami S, Davakis S, Garmpis N, Spartalis E, et al. From diagnosis to treatment of hepatocellular carcinoma: An epidemic problem for both developed and developing world. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(29): 5282-5294. DOI: 10.3748/wjg.v23.i29.5282.

18. Edge S, Compton C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(6): 1471-4. DOI: 10.1245/s10434-010-0985-4.
19. Liu X, Jiang H, Chen J, Zhou Y, Huang Z, Song B. Gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging outperformed multidetector computed tomography in diagnosing small hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Liver Transpl*. 2017; 23(12): 1505-1518. DOI: 10.1002/lt.24867.
20. European Association For The Study Of The Liver; European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012; 56(4): 908-43. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.12.001.
21. Garbino N, Brancato V, Salvatore M, Cavaliere C. A Systematic Review on the Role of the Perfusion Computed Tomography in Abdominal Cancer. *Dose Response*. 2021; 19(4). DOI: 10.1177/15593258211056199.
22. Omata M, Lesmana L, Tateishi R, Chen P, Lin S, Yoshida H, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int*. 2010; 4(2): 439-74.
23. Omata M, Cheng A, Kokudo N, Kudo M, Lee J, Jia J, et al. Asia–Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatol Int*. 2017; 11(4): 317–370. DOI: 10.1007/s12072-017-9799-9.
24. World Health Organization. *World Health Organization Classification of tumours*. Ginebra : IARC Press; 2000.
25. Huang K, Dong Z, Cai H, Huang M, Peng Z, Xu L, et al. Imaging biomarkers for well and moderate hepatocellular carcinoma: preoperative magnetic resonance image and histopathological correlation. *BMC Cancer*. 2019; 19(364).
26. Organización Mundial de la Salud. *Descriptores en Ciencias de la Salud*. [Online]. 2020. [citado 27 enero 2022]. Disponible en: http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?!sisScript=./cgi-bin/decserver/decserver.xis&previous_page=homepage&task=exact_term&interface_language=e&search_language=e&search_exp=Coronavi.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Correlación entre hallazgos tomográficos y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos. Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022</p>	<p>¿Cuál es la correlación entre hallazgos tomográficos y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022?</p>	<p>General Determinar la correlación entre hallazgos tomográficos y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022.</p> <p>Específicos Determinar la correlación entre el comportamiento imagenológico y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022.</p> <p>Determinar la correlación entre la hipoatenuación en las fases arterial hepática y</p>	<p>Hipótesis general Existe relación significativa entre los hallazgos tomográficos y el grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022.</p> <p>Hipótesis específicas HE1: Existe relación significativa entre el comportamiento imagenológico y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022.</p> <p>HE2: Existe relación significativa entre la hipoatenuación en las fases arterial hepática y venosa hepática y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022.</p>	<p>El enfoque metodológico es cuantitativo El tipo de investigación es observacional, correlacional, transversal, retrospectivo.</p>	<p>Población La población estará conformada por todos los pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC), según estudio anatomopatológico, atendidos en el HNGAI en el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2019</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

		<p>venosa hepática y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022.</p> <p>Determinar la correlación entre la captación de contraste y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022.</p> <p>Determinar la correlación entre la fase portal y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022.</p>	<p>HE3: Existe relación significativa entre la captación de contraste y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022.</p> <p>HE4: Existe relación significativa entre la fase portal y grado histológico del carcinoma hepatocelular en pacientes adultos del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara, 2022.</p>			
--	--	--	--	--	--	--

- Lobulado
- Septado
- Difuso
- Otros: _____

- III. Grado histológico: G1
- G2
 - G3
 - G4

Ubicación de la lesión hepática:

- Lóbulo derecho
- Lóbulo izquierdo
- Otros lóbulos (caudado, bilateral y difuso)

Número de lesiones hepáticas: _____

- Lesión única
- Lesiones múltiples

Tamaño de la lesión hepática: _____ cm.

- Bordes de la lesión hepática:
- Regulares
 - Irregulares
 - No determinada