

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES PREDICTORES DE RECURRENCIA DE CARCINOMA
HEPATOCELULAR EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS 2024**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLÓGICA

PRESENTADO POR

PAOLA JENNIFER MEJIA ARELLANO

ASESOR

JOSE DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES

LIMA- PERÚ

2024



**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

**FACTORES PREDICTORES DE RECURRENCIA DE CARCINOMA
HEPATOCELULAR EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS 2024**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLÓGICA

PRESENTADO POR

PAOLA JENNIFER MEJIA ARELLANO

ASESOR

DOCTOR. JOSE DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES

LIMA, PERÚ

2024

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	4
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación	6
1.5 Viabilidad y factibilidad	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	11
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	12
3.1 Formulación de la hipótesis	12
3.2 Variables y su operacionalización	12
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	14
4.1 Tipos y diseño	14
4.2 Diseño muestral	14
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	16
4.4 Procesamiento y análisis de datos	17
4.5 Aspectos éticos	17

CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	19
FUENTES DE INFORMACIÓN	20
ANEXOS	24
1. Instrumentos de recolección de datos	24
2. Matriz de consistencia	25

NOMBRE DEL TRABAJO

FACTORES PREDICTORES DE RECURRENCIA DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUT

AUTOR

PAOLA JENNIFER MEJIA ARELLANO

RECUENTO DE PALABRAS

3518 Words

RECUENTO DE CARACTERES

20680 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

27 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1008.5KB

FECHA DE ENTREGA

Jun 12, 2024 12:37 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 12, 2024 12:38 PM GMT-5**● 16% de similitud general**

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

- 16% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 0% 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

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El cáncer de hígado es una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo, se estima que en 2020 hubo alrededor de 905.677 nuevos casos de cáncer de hígado y alrededor de 830.180 personas murieron de cáncer de hígado en el mundo. El carcinoma hepatocelular (CHC) causa una importante carga de vida y económica en todo el mundo, especialmente en Asia en donde es el quinto cáncer más común y la segunda causa más común de muerte relacionada con el cáncer¹. En 2020 hubo alrededor de 609.596 nuevos casos de cáncer de hígado en Asia, que representa alrededor del 72,5% de la incidencia total de cáncer de hígado en el mundo, en cuanto a los casos de mortalidad estos fueron de alrededor de 566.269, lo que representa el 72,4% del total de muertes por cáncer de hígado en el mundo².

El CHC está estrechamente asociado con enfermedades hepáticas crónicas, especialmente cirrosis hepática, y aproximadamente del 80% al 90% de los casos se desarrollan en el contexto de la cirrosis hepática³. En relación al pronóstico de supervivencia en estos pacientes, aunque la mediana de sobrevida alcanza el 50% al 70% luego de 5 años después del tratamiento curativo, la tasa de recurrencia sigue siendo elevada. La tasa de recurrencia de CHC después de la resección se ha informado que es de hasta el 70%, y es con frecuencia difícil distinguir entre nuevas lesiones que aparecen dentro de 2 años y la recurrencia del tumor primario⁴.

1.2 Formulación del problema

¿Son la alfafetoproteína, la razón neutrófilo linfocito, la razón plaqueta linfocito y la hiperfibrinogenemia factores predictores de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2024?

1.3 Objetivos

Objetivo general:

Determinar si la alfafetoproteína, la razón neutrófilo linfocito, la razón plaqueta linfocito y la hiperfibrinogenemia son factores predictores de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2024

Objetivos específicos:

Determinar si la alfafetoproteína es factor predictor de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2024

Determinar si la razón neutrófilo linfocito es factor predictor de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2024

Determinar si la razón plaqueta linfocito es factor predictor de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2024

Determinar si la hiperfibrinogenemia es factor predictor de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2024

1.4 Justificación

El carcinoma hepatocelular constituye una neoplasias frecuente en la población de ambos sexos y es una de las que mayor letalidad exhibe, por otra parte tiene una característica particular en relación con su historia natural que se manifiesta en su elevada capacidad de recurrencia independiente de la estrategia terapéutica aplicada, es por ello que resulta de interés explorar de manera permanente aquellos marcadores clínicos y analíticos que nos permitan identificar de manera oportuna a aquellos pacientes que desarrollaran este tipo de evolución, es por ello que consideramos relevante en nuestra investigación analizar aquellos elementos pronósticos valorados en antecedentes recientes, es por ello que planteamos desarrollar el presente estudio.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, pues la institución donde se tomará la muestra ha autorizado la ejecución del presente proyecto, además se cuenta con el permiso de cada jefe de servicio. Asimismo, este estudio es factible, ya que se cuenta con los recursos económicos y humanos que garanticen el desarrollo de la investigación sin dificultades.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Giuffrè M, et al (Norteamérica, 2022); evaluaron los factores asociados con la recurrencia temprana de CHC en pacientes en estadio 0 o estadio A tratados con resección quirúrgica o ablación local, evaluando retrospectivamente a 58 pacientes consecutivos diagnosticados con CHC, en el primer año de seguimiento después del tratamiento, las imágenes se realizaron con regularidad, un mes después del tratamiento y luego cada tres meses. No hubo estadísticamente diferencia significativa en las tasas de recurrencia (34,8 frente a 45,7 %, prueba de rango logarítmico, $p = 0,274$) entre pacientes sometidos a resección quirúrgica y ablación local, respectivamente. La recurrencia temprana se asoció con diámetro del nódulo > 20 mm (HR 4,5, 95% IC 3,9-5,1), recuento plaquetario (HR 1,6, 95 % IC 1,2-1,9), relación plaquetas-linfocitos < 95 (HR 2,1, IC 95 % 1,7-2,6), relación linfocitos-monocitos $< 2,5$ (HR 1,9, IC del 95 % 1,4-2,5) y razón neutrófilos-linfocitos > 2 (HR 2,7, IC 95% 2,2-3,3)⁵.

Hend N, et al (Reino Unido, 2020); evaluaron el valor predictivo de la puntuación de α -fetoproteína (AFP) en la recurrencia de CHC, en un estudio transversal en el que participaron 25 pacientes con CHC en estadio inicial (Barcelona Clinic Liver Cancer 0/A-B). Se obtuvieron biopsias tumorales y se evaluaron el grado patológico de la OMS mediante inmunohistoquímica. Se calculó la puntuación y se estableció un valor de corte de 2 para categorizar a los pacientes en alto y bajo riesgo de recurrencia. Después de lograr la ablación completa, los pacientes fueron seguidos cada 3 meses durante 1 año. Se encontró que la puntuación AFP se asoció fuertemente con el grado patológico del tumor ($r = 0,467$, $p = 0,019$). El nivel sérico de AFP y la puntuación de AFP mostraron una diferencia estadísticamente significativa

entre los pacientes que lograron ablación completa y pacientes con recidiva ($\chi^2 = 6,451$, $MCp = 0,031$) ($\chi^2 = 9,0$, $p = 0,003$) respectivamente⁶.

Kim J, et al (China, 2020); evaluaron factores asociados a recurrencia de CHC en los próximos 5 años al diagnóstico en un total de 1.451 pacientes consecutivos (mediana, 55 años; varones, 79,0%; relacionados con el virus de la hepatitis B, 79,3%) con buena función hepática (Child-Pugh clase A) diagnosticados de CHC en estadio temprano. Durante una mediana de seguimiento de 8,1 años, 961 pacientes (66,2 %) experimentaron recurrencia del CHC. Las tasas de recurrencia acumuladas aumentaron a 39,7 %, 60,3 % y 71,0 % a los 2, 5 y 10 años, respectivamente, y no alcanzaron una meseta. El sexo masculino y los niveles de alfafetoproteína a los 5 años se asociaron con una recurrencia posterior del CHC ($p < 0,05$)⁷.

Zhang H, et al (China, 2022); evaluaron factores de riesgo de recurrencia para CHC con modelos de riesgo proporcional de Cox, entre 425 pacientes; 144 (33,8%) experimentaron recurrencia en el último seguimiento, con una mediana de supervivencia libre de recurrencia (SSR) de 10,0 meses (rango 1-58 meses). El sitio de recurrencia más frecuente fue el hígado ($n = 99$, 68,8%), seguido del margen quirúrgico ($n = 15$, 10,4%) y las metástasis a distancia ($n = 12$, 8,3%). Los factores de riesgo independientes para la recurrencia incluyeron la α -fetoproteína posoperatoria > 8 ng/ml, el tamaño del tumor > 5 cm, y los tumores múltiples ($p < 0,05$)⁸.

Dai T, et al (China, 2019); evaluaron si el fibrinógeno plasmático se asocia con un mal pronóstico en carcinoma hepatocelular; en 302 pacientes con CHC expuestos a hepatectomía; en el análisis multivariante, se encontró que la recurrencia en pacientes con fibrinógeno plasmático > 4 g/L fue significativamente más alta que aquellos con fibrinógeno ≤ 4 g/L (recurrencia a 1, 3, 5 años: 60,4 %, 34,2 % y 30,2 %; frente a 34,2 %, 19,5 % y 0,0 %; $p < 0,001$)⁹.

2.2 Bases teóricas

El carcinoma hepatocelular (CHC) generalmente se desarrolla en el contexto de una enfermedad hepática crónica subyacente y conlleva una alta carga global clínica y económica¹⁰. El CHC es notorio por su alta tasa de recurrencia, experimentada por aproximadamente dos tercios de los pacientes dentro de los 5 años de tratamiento curativo con resección o ablación por radiofrecuencia (RFA), no obstante, algunos pacientes no experimentan recurrencia durante más de 5 años después de la resección o para el CHC en etapa temprana¹¹.

Actualmente existen varias modalidades de tratamiento para el CHC, que incluyen resección quirúrgica, ablación percutánea, quimioembolización arterial transcatéter, y trasplante hepático, de los cuales la resección quirúrgica se considera la modalidad óptima para HCC en etapa temprana. Numerosos estudios han demostrado que la recurrencia temprana se asocia con un mal pronóstico en pacientes con HCC después de la resección curativa¹².

En comparación con la recurrencia tardía, el pronóstico de los pacientes con recurrencia temprana es peor independientemente del valor de corte para el tiempo de recurrencia, por lo tanto, existe la necesidad de identificar los factores de riesgo para la recurrencia en el postoperatorio para mejorar el pronóstico de pacientes con CHC sometidos a tratamientos curativos¹³.

En ciertos tipos de cáncer (p. ej., de estómago o de colon), 5 años sin recurrencia sugiere que el riesgo de recurrencia es mínimo, por lo tanto, los médicos pueden suspender la vigilancia secundaria de rutina de la recurrencia del tumor, sin embargo, los pacientes con CHC suelen tener una enfermedad crónica subyacente, que puede progresar con el tiempo y puede desarrollarse un CHC de nuevo incluso después de un largo período sin recurrencia, esto indica que puede ser necesaria una vigilancia secundaria continua para HCC incluso para aquellos con largos períodos libres de recurrencia^{14,15}.

Estudios previos han sugerido dos tipos distintos de recurrencia de HCC: tumores que se originan de metástasis subclínica de tumores primarios y segundos tumores multicéntricos que surgen del hígado enfermo, llamados recurrencia “temprana” y “tardía”, respectivamente¹⁶. Debido a que cada recurrencia se basa en biología diferente, esta diferencia se debe tener en cuenta para establecer la vigilancia y el tratamiento para minimizar la recurrencia del CHC¹⁷.

Sin embargo, la falta de marcadores confiables aplicables en el entorno clínico dificulta la diferenciación de estos tipos de recurrencia, al respecto se cree que la recurrencia temprana está asociada con factores relacionados con el tumor, y recurrencia tardía con factores relacionados con la enfermedad hepática. Estudios previos han evaluado las implicaciones pronósticas de varios factores de riesgo con respecto a la recurrencia temprana y tardía de CHC con resultados contradictorios¹⁸.

Los modelos predictivos integrados combinan diferentes marcadores para identificar mejor a los pacientes propensos a desarrollar recurrencia de este cáncer; los modelos incluyeron estado de cirrosis, logro de una respuesta virológica sostenida, edad, recuento de plaquetas, albúmina sérica, y proporción de aspartato aminotransferasa versus alanina aminotransferasa^{19,20}.

Existen diferentes puntajes de evaluación de riesgo de recurrencia pre y post trasplante propuestos en la literatura que brindan la posibilidad para estratificar a los pacientes, sin embargo, actualmente no hay consenso sobre el modelo preferido, los puntajes más recientes incluyen marcadores biológicos para el comportamiento del tumor o respuestas a terapia además de los criterios morfométricos²¹. Se necesita más investigación para validar el rendimiento discriminatorio y el valor clínico de estas puntuaciones para proporcionar

asesoramiento personalizado para la selección de pacientes o priorización y una adecuada estrategia de vigilancia individualizada²².

2.3 Definición de términos básicos

Recurrencia de carcinoma hepatocelular: evidencia de carcinoma en el estudio imagenológico correspondiente a la tomografía abdominal contrastada, al año de haberse realizado la intervención quirúrgica resectiva⁵.

Alfafetoproteína: Se considerará un valor por sobre el punto de corte de 400 ng/mL⁷.

Hiperfibrinogenemia: Se considerará un valor por sobre el punto de corte de 4 g/L⁸.

Razón neutrófilo linfocito: Se considerará un valor por sobre el punto de corte de 3⁵.

Razón plaqueta linfocito: Se considerará un valor por sobre el punto de corte de 150⁵.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La alfafetoproteína, la razón neutrófilo linfocito, la razón plaqueta linfocito y la hiperfibrinogenemia no son factores predictores de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

3.2 Operacionalización de variables

VARIABLE DEPENDIENTE	DIMENSION	TIPO	ESCALA	INDICADORES	CRITERIO
Recurrencia de carcinoma hepatocelular	Clinica	Cualitativa	Nominal	Tomografía abdominal contrastada	Si – No
INDEPENDIENTE					
RNL elevada	Analítica	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si – No
RPL elevada	Analítica	Cualitativa	Nominal	Hemograma	Si – No
Hiperfibrinogenemia	Analítica	Cualitativa	Nominal	Perfil hepático	Si – No
AFP elevada	Analítica	Cualitativa	Nominal	Perfil de coagulación	Si - No

INTERVINIENTES					
Edad	Clínica	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Sexo	Clínica	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Masculino - femenino
Procedencia	Clínica	Cualitativa	Nominal	Ambito geografico	Urbano - rural

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

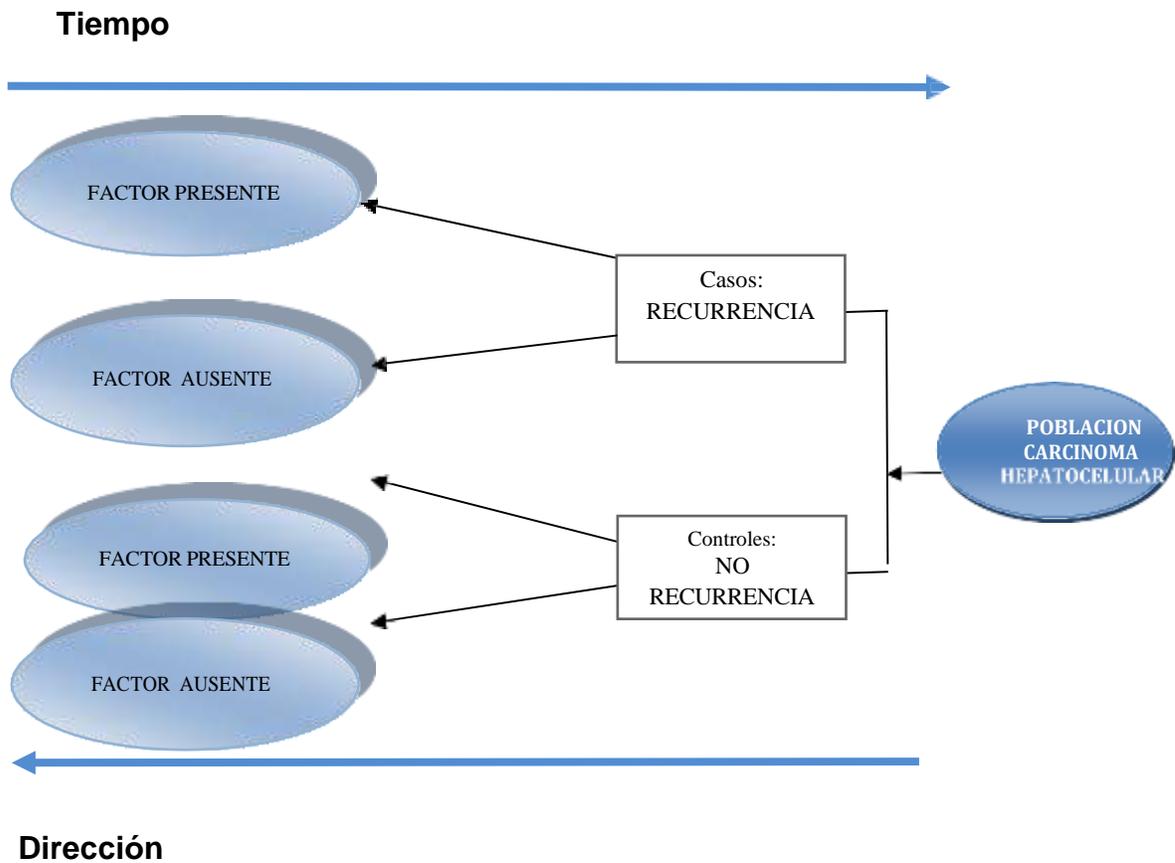
Según la intervención del investigador: Observacional

Según el alcance: Analítico

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: De casos y controles

Según el momento de la recolección de datos: Retrospectiva

4.2 Diseño muestral:



Población universo:

Pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el 2024.

Población de estudio:

La población estará conformada por los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas con diagnóstico de carcinoma hepatocelular durante el 2024.

Tamaño de la muestra

CASOS: (Recurrencia) = 48 pacientes.

CONTROLES: (No recurrencia) = 48 pacientes.

Muestreo o selección de la muestra

No corresponde

Criterios de selección**Criterios de Inclusión (Casos):**

Pacientes con carcinoma hepatocelular

Pacientes expuestos a resección hepática

Pacientes de ambos sexos

Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de Inclusión (Controles):

Pacientes sin carcinoma hepatocelular

Pacientes expuestos a resección hepática

Pacientes de ambos sexos

Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de Exclusión:

Pacientes con aplasia medular

Pacientes con trombocitosis de etiología secundaria

Pacientes con purpura trombocitopénica

Pacientes con leucemia

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Ingresarán al estudio los pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo de estudio y se solicitará la autorización a dicha institución para la ejecución del proyecto.

Se seleccionará los números de historias clínicas de interés para su revisión en físico y registrar los datos de importancia de los pacientes. Se revisarán los informes de las tomografías para definir la recurrencia de la enfermedad; así como los valores de los factores analíticos (la alfafetoproteína, la razón neutrófilo linfocito, la razón plaqueta linfocito y la hiperfibrinogenemia) y de las variables intervinientes (edad, sexo y procedencia) (Ver Anexo 1), para posteriormente ser ingresada en el programa Microsoft Excel para su posterior análisis estadístico en el programa SPSS versión 26.

Instrumentos de recolección y medición de variables

El formulario para la recolección de información también se utilizará para determinar las variables discutidas en el estudio.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

La información recolectada se ingresará en Microsoft Excel para su posterior análisis mediante el programa estadístico SPSS versión 26. Se presentarán los resultados utilizando media con desviación estándar para variables cuantitativas y para las cualitativas, frecuencias con sus porcentajes. El análisis bivariado se realizará utilizando la medida de riesgo de odds ratio con el intervalo de confianza al 95%. En el análisis multivariado se utilizará regresión logística múltiple con odds ratios ajustados y asociados.

4.5 Aspectos éticos

El estudio solicitará la autorización del Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Se mantendrá el anonimato de la información obtenida de las historias clínicas, siguiendo los estatutos de la Declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁴ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁵.

CRONOGRAMA

	Actividades	Personas responsables	Tiempo						
			ABR - SET 2024						
			1s	2s	3s	4s	5s	6s	
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X						
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR		X					
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR - ASESOR			X	X			
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO					X		
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR							X
	DURACIÓN DEL PROYECTO		1	2	3	4	5	6	
	PERIODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES								

PRESUPUESTO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
2.3.1				Nuevos
Bienes				Soles
5.12	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
5.12	Lapiceros	5	2.00	10.00
5.12	Resaltadores	03	10.00	30.00
5.12	Correctores	03	7.00	21.00
2.3.2				
Servicios				
2.23	INTERNET	100	2.00	200.00
2.44	Fotocopias	300	0.10	30.00
7.12	Asesoría Estadística	2	250	500.00
2.44	<u>Tipeado</u>	70	0.50	100.00
2.44	Impresiones	300	0.30	100.00
			TOTAL	1091.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1.-Kulik L. Epidemiology and Management of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology* 2019; 156: 477-491.
- 2.-Petrick J. International trends in hepatocellular carcinoma incidence, 1978-2012. *Int. J. Cancer* 2020; 147. 317-330.
- 3.-Colombo M. EASL clinical practice guidelines for the management of occupational liver diseases. *Liver Int* 2020;40 Suppl 1:136-141.
- 4.-Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2018;67:358-380
- 5.-Giuffrè M. On behalf of the Liver Multidisciplinary Group of Trieste. Predictors of Hepatocellular Carcinoma Early Recurrence in Patients Treated with Surgical Resection or Ablation Treatment: A Single-Center Experience. *Diagnostics* 2022, 12, 2517.
- 6.-Hend N. Predictors for hepatocellular carcinoma recurrence after microwave ablation. *Clin Exp HEPATOL* 2020; 6, 2: 77-84.
- 7.-Kim J. Substantial risk of recurrence even after 5 recurrence-free years in early-stage hepatocellular carcinoma patients. *Clinical and Molecular Hepatology* 2020;26:516-528.
- 8.-Zhang H. Wen, N. et al. Patterns, timing, and predictors of recurrence after laparoscopic liver resection for hepatocellular carcinoma: results from a high-volume HPB center. *Surg Endosc* 2022; 36: 1215-1223.

9.-Dai T, Peng L, Lin G, et al. Preoperative elevated plasma fibrinogen level predicts tumor recurrence and poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Oncol.* 2019;10(6):1049-1063.

Costentin C. Hepatocellular carcinoma surveillance. *Presse Med* 2018; 46: 381-385.

10.-Coskun M. Hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: evaluation using computed tomography and magnetic resonance imaging. *Exp Clin Transplant* 2018; 15: 36-44.

11.-Aurello P, Petrucciani N, Antolino L, Giulitti D, D'Angelo F, Ramacciato G. Follow-up after curative resection for gastric cancer: is it time to tailor it? *World J Gastroenterol.* 2017;23:3379-3387.

12.-Kim BH, Park JW. Epidemiology of liver cancer in South Korea. *Clin Mol Hepatol.* 2018;24:1-9.

13.-Hanouneh IA, Alkhouri N, Singal AG. Hepatocellular carcinoma surveillance in the 21st century: saving lives or causing harm? *Clin Mol Hepatol* 2019;25:264-269.

14.-Kim TH, Kim SY, Tang A, Lee JM. Comparison of international guidelines for noninvasive diagnosis of hepatocellular carcinoma: 2018 update. *Clin Mol Hepatol* 2019;25:245-263.

15.-Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2018;391:1301-1314.

16.-Ahn KS, Kang KJ. Appropriate treatment modality for solitary small hepatocellular carcinoma: radiofrequency ablation vs. resection vs. transplantation? *Clin Mol Hepatol* 2019;25:354-359.

17.-Kim BH, Lim YS, Kim EY, et al. Temporal improvement in survival of patients with hepatocellular carcinoma in a hepatitis B virus-endemic population. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:475-483

18.-Ioannou G. Development of models estimating the risk of hepatocellular carcinoma after antiviral treatment for hepatitis C. *J. Hepatol.* 2018; 69: 1088-1098.

19.-Abe K.. Factors associated with hepatocellular carcinoma occurrence after HCV eradication in patients without cirrhosis or with compensated cirrhosis. *PLoS ONE* 2020; 15: 0243473.

20.-Innes H. Performance of models to predict hepatocellular carcinoma risk among UK patients with cirrhosis and cured HCV infection. *JHEP Rep.* 2021; 3: 100384.

21.-Tani J. Simple scoring system for prediction of hepatocellular carcinoma occurrence after hepatitis C virus eradication by direct-acting antiviral treatment: All Kagawa Liver Disease Group Study. *Oncol. Lett.* 2020; 19: 2205-2212.

22.-Tahata Y. Prediction model for hepatocellular carcinoma occurrence in patients with hepatitis C in the era of direct-acting anti-virals. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2021; 54: 1340-1349.

23.-Xu G. Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Tumor Recurrence in Patients with Hepatocellular Carcinoma within Milan Criteria after Hepatectomy. *Yonsei Med J* 2017;57(5):1115-1123.

24.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

25.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20
de julio de 2012.

ANEXOS

Factores predictores de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes
atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2024

ANEXO N° 01

Instrumento de Recolección de Información:

Fecha..... N°.....

1. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

1.4. Procedencia: Urbano () Rural ()

2. VARIABLES INDEPENDIENTE:

RNL elevada: Si () No ()

RPL elevada: Si () No ()

Hiperfibrinogenemia: Si () No ()

AFP elevada: Si () No ()

3. VARIABLE DEPENDIENTE:

Recurrencia de carcinoma hepatocelular: Si () No ()

ANEXO N° 02

Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y análisis de datos	Instrumento de recolección
¿Son la alfafetoproteína, la razón neutrófilo linfocito, la razón plaqueta linfocito y la hiperfibrinogenemia factores predictores de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2024?	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar si la alfafetoproteína, la razón neutrófilo linfocito, la razón plaqueta linfocito y la hiperfibrinogenemia son factores predictores de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de enfermedades neoplásicas 2024</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>Determinar si la alfafetoproteína es factor predictor de recurrencia de</p>	<p>La alfafetoproteína, la razón neutrófilo linfocito, la razón plaqueta linfocito y la hiperfibrinogenemia no son factores predictores de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas.</p>	<p>Estudio observacional, analítico, de casos y controles y retrospectiva</p>	<p>La población estará conformada por los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas con diagnóstico de carcinoma hepatocelular durante el 2024. La información recolectada se ingresará en Microsoft Excel para su análisis mediante el paquete estadístico SPSS versión 26. Los resultados se presentarán utilizando</p>	<p>El formulario de recolección de datos también se utilizará para identificar las variables consideradas en el estudio. Se seleccionará los números de historias clínicas de interés para su revisión en físico y registrar los datos de importancia de los pacientes.</p>

	<p>carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2024</p> <p>Determinar si la razón neutrófilo linfocito es factor predictor de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2024</p> <p>Determinar si la razón plaqueta linfocito es factor predictor de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2024</p>			<p>media con desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencias con sus porcentajes para variables cualitativas. El análisis bivariado se realizará utilizando la medida de riesgo de odds ratio con el intervalo de confianza al 95%. Para el análisis multivariado se utilizará regresión logística múltiple con odds ratios ajustados y asociados.</p>	
--	---	--	--	---	--

	Determinar si la hiperfibrinogenemia es factor predictor de recurrencia de carcinoma hepatocelular en pacientes atendidos en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas 2024				
--	---	--	--	--	--