




Hepatocarcinoma: realidad epidemiológica en Tucumán, Noroeste argentino

Fernando Buabse¹  · Felipe Palazzo¹  · Ana Palazzo¹  · Dolores Murga¹  · Daniela Perez¹  · Moira Zunino¹  · Claudia Gadea²  · Carlos Garrocho²  · Juan José Rodríguez¹  · Rodrigo Segovia²  · Analía Soria²  · Pablo Berarducchi³  · Iris Aybar¹  · Marcela Ortiz Mayor¹  · Carmen Seoane¹  · Nancy Soria¹  · Daniela Lionetti¹  · Marcelo López Avellaneda²  · Germán Alanís¹  · Marcelo Ferraro²  · Santiago Villavicencio¹  · Roxana González¹ 

¹ Hospital Ángel Cruz Padilla.

² Hospital Centro de Salud Zenón J Santillán.

³ Sanatorio 9 de Julio.

Provincia de San Miguel de Tucumán, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(3):283-290

Recibido: 31/07/2023 / Aceptado: 22/09/2023 / Publicado online: 30/09/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i3.337>

Resumen

Introducción. El carcinoma hepatocelular es el tumor hepático primario más frecuente (80% a 90%). Es el sexto tumor más frecuente y el tercero que más muertes relacionadas con el cáncer causa. El 85% se presenta en Asia y África. En Latinoamérica y la Argentina no está totalmente representada la epidemiología en la literatura. La ma-

yoría de los carcinomas hepatocelulares se presentan sobre la base de una cirrosis. **Objetivo.** Caracterizar epidemiológicamente a los carcinomas hepatocelulares en Tucumán, Argentina. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, multicéntrico, tanto del ámbito público como del privado de la provincia. El diagnóstico y tratamiento de los pacientes portadores de carcinoma hepatocelular se realizó siguiendo las guías internacionales. **Resultados.** Se incluyeron a 328 pacientes, 109 (33,23%) mujeres y 219 (66,76%) varones. De estos pacientes, 294 (89,6%) tenían hígado cirrótico. La supervivencia a 5 años fue del 6,09% (n: 20/328) en el estadio A y de 0,914% (n: 3/328) en el estadio B. **Conclusión.** Se actualizó la epidemiología del carcinoma hepatocelular en Tucumán, Argentina. Coincidentemente con la literatura, la serie estudiada mostró una mayor prevalencia en el hombre que en la mujer. La mayoría se diagnosticaron como estadio D y estuvieron asociados a enfermedad hepática subyacente.

Correspondencia: Fernando Buabse
Correo electrónico: fmbuabse@hotmail.com

Palabras claves. Carcinoma hepatocelular, epidemiología, cirrosis hepática.

Hepatocellular Carcinoma: Epidemiological Reality in Tucumán, Argentine Northwest

Summary

Introduction. *Hepatocellular carcinoma is the most common primary liver tumor (80 to 90%). It is the sixth most frequent tumor and the third that causes the most cancer-related deaths. 85% occurs in Asia and Africa. In Latin America and Argentina, it is not fully represented in the literature due to the socio-economic reality. Most hepatocellular carcinomas present on the basis of cirrhosis.*

Objective. *To characterize the epidemiology of hepatocellular carcinoma in Tucumán, Argentina.* **Material and Method.** *A descriptive, multicentric, study of both public and private activity in the province was carried out. Based on international guidelines, diagnosis and treatment of patients with hepatocellular carcinoma were carried out.*

Results. *There were 328 patients, with 109 (33.23%) women and 219 (66.76%) men. Of these patients, 294 (89.6%) had cirrhotic liver. The 5-year survival was 6.09% (n:20/328) in stage A and 0.914% (n:3/328) in stage B.* **Conclusion.** *The epidemiology of hepatocellular carcinoma in Tucumán, Argentina was updated; coinciding with the literature. From the epidemiological point of view it showed; a higher prevalence of the disease in males than in females; that stage D at the time of diagnosis was the most prevalent; and that the majority of patients suffered from previous liver diseases.*

Keywords. *Hepatocellular carcinoma, epidemiology, cirrhosis.*

Abreviaturas

CHC: *Carcinoma hepatocelular.*

VHB: *Virus de la hepatitis B.*

VHC: *Virus de la hepatitis C.*

CBP: *Colangitis biliar primaria.*

CEP: *Colangitis esclerosante primaria.*

LR: *Resección hepática.*

TH: *Trasplante hepático.*

EASL: *Asociación Europea para el Estudio del Hígado.*

AASLD: *American Association for the Study of Liver Diseases.*

BCLC: *Barcelona Clinic Liver Cancer.*

Introducción

De acuerdo con Globocan (2020), el carcinoma hepatocelular (CHC) es el tumor hepático primario más frecuente (80% a 90%) y representa un serio problema mundial de salud con 905.677 casos diagnosticados y 83.180 muertes en 2020 en todo el mundo, y una incidencia mundial ajustada por edad de 9,5 casos nuevos y 8,7 muertes por 100.000 personas-año. El CHC ocupa el sexto lugar en cuanto a frecuencia, y el tercero en muertes por causa relacionada con patologías neoplásicas en el mundo. Se prevé que 1,3 millones de personas podrían morir de cáncer de hígado en 2040 (56,4% más que en 2020).^{1,2}

La distribución e incidencia es heterogénea. El 85% de los casos se presenta en Asia, África y Melanesia (Fiji, Papúa Nueva Guinea, Islas Salomón, Vanuatu). Muchos de ellos son portadores crónicos del virus de la hepatitis B (VHB) y, como cofactor, cuenta la exposición a aflatoxina B1. Las cifras de Occidente son bajas y su ocurrencia se asocia con el virus de la hepatitis C (VHC), el consumo de alcohol y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).³⁻⁵

Latinoamérica no presenta datos epidemiológicos completos y la información reportada es limitada. La Argentina no escapa a esta realidad y los reportes de Piñero y col. aportaron la información disponible de los últimos años. Tucumán no posee datos epidemiológicos actuales ni representativos de esta enfermedad.⁶⁻⁸

La mayoría de los CHC se presentan en el contexto de una cirrosis subyacente. De esta manera, la epidemiología global está determinada por la prevalencia de enfermedades hepáticas subyacentes específicas en diferentes regiones. Las etiologías más frecuentes a nivel mundial son la hepatitis crónica por VHB, la hepatitis crónica por VHC, el consumo de alcohol, la enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA), Las enfermedades metabólicas hereditarias, como la hemocromatosis y la enfermedad de Wilson, las enfermedades colestásicas crónicas (colangitis biliar primaria [CBP], colangitis esclerosante primaria [CEP] y la hepatitis autoinmune [HAI]). Se estima que un tercio de los pacientes con cirrosis desarrollará CHC en el término de un año (1% al 8% de incidencia anual).⁵ Es la principal causa de muerte en pacientes con cirrosis, y predomina en el sexo masculino de 2:1 a 4:1, según las series.⁹

El CHC tiene una tasa de supervivencia estimada a 5 años de solo el 18%, lo que se debe en parte a que solo en el 30% - 40% de los pacientes se descubre tempranamente y, por lo tanto, estos son aptos para tratamientos curativos como la resección hepática (LR), la ablación o el trasplante hepático (TH).⁴ La mayoría son diagnosti-

cados en una etapa posterior, con enfermedad hepática avanzada, invasión vascular y metástasis.⁹⁻¹²

El objetivo del trabajo fue caracterizar epidemiológicamente a los pacientes con CHC en la provincia de Tucumán, Argentina, en un lapso de 20 años.

Material y métodos

Población

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, entre enero del 2001 y diciembre del 2020, en el que se incluyeron a 328 pacientes que presentaron en el examen clínico y con métodos complementarios un CHC. Los pacientes pertenecían a diferentes centros asistenciales, 4 de ellos del ámbito privado y 2 de centros públicos, de la provincia de Tucumán.

Los datos utilizados se obtuvieron a partir del seguimiento de los pacientes por cada médico especialista en cada centro.

Se consideró excluido al paciente con pérdida de seguimiento, a aquel con diagnóstico de CHC sin contacto con el sistema de salud durante seis meses.

El diagnóstico de CHC, se realizó utilizando los criterios diagnósticos radiológicos no invasivos para hígados cirróticos establecidos por las diferentes guías internacionales y sus actualizaciones (TH 2001, Barcelona 2005 y, luego, a partir del año 2012, las guías de EASL 2012 y AISF 2013).¹³⁻¹⁶

Criterios no invasivos (restringidos a pacientes cirróticos):

1. Criterios radiológicos: dos técnicas de imágenes coincidentes con una lesión focal menor de 2 cm con hipervascularización arterial y lavado portal precoz.

2. Criterios combinados: una técnica de imágenes asociada a alfa feto proteína (AFP) con una lesión focal de 2 cm con hipervascularización arterial y niveles de AFP superiores a 400 ng/ml (hasta 2005).

La cirrosis fue diagnosticada con biopsia o por evidencia clínica (signos de hipertensión portal imagenológicos, clínicos o endoscópicos). El abuso de alcohol fue interpretado de acuerdo con su historia personal, si la ingesta diaria de etanol fue > 30 g para mujeres y > 40 g para hombres, durante más de 10 años, en ausencia de otras causas de daño hepático.

Otras etiologías de hepatopatía fueron: post-NASH; de acuerdo con la AASLD y pautas metabólicas definidas, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de alfa-1 antitripsina, colangitis biliar primaria y colangitis esclerosante. Fueron considerados criptogénicos aquellos pacientes que no eran positivos para HBsAg o anticuer-

pos anti-VHC, abuso de alcohol, enfermedades hepáticas autoinmunes o genéticas.

El dosaje de Anti-HVC, HBs Ag, Anti-HBc sirvió para detectar la etiología viral de la cirrosis. Para valorar las lesiones y sus características nos basamos en la ecografía (con doppler en trombosis portal), la resonancia magnética nuclear y la tomografía helicoidal doble fase arterial y venosa.

La enfermedad a distancia se estudió con tomografía de tórax y centellograma óseo.

Se usaron los criterios de Milán para la selección de los candidatos a trasplante hepático, y los estadios de Barcelona para establecer la clasificación pronóstica del tumor y el abordaje terapéutico.

Se utilizó la clasificación de Child-Pugh para establecer el estadio de la cirrosis.

Los valores de AFP asociados a los métodos radiológicos fueron considerados como diagnósticos > 400 ng/ml hasta 2005 y > 200 ng/ml, de acuerdo con las guías AASLD 2005.

Se estableció a la supervivencia global como el período transcurrido desde el momento del diagnóstico de la enfermedad hasta el último contacto o el fallecimiento, expresado en meses.

La decisión de elegir un tratamiento fue tomada en un ateneo interdisciplinario, teniendo en cuenta las posibles dificultades técnicas, así como las características generales.

Se realizó el análisis de los siguientes datos epidemiológicos: sexo, edad, hepatopatía en el momento del diagnóstico, diagnóstico de enfermedad hepática y oncológica simultáneo, localización intrahepática, características morfológicas tumorales, biopsia, dosaje de AFP como marcador tumoral, estadificación según Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), trombosis portal, presencia de metástasis, y supervivencia según el tratamiento multimodal y multidisciplinario.^{11,12,13}

El análisis estadístico se realizó empleando medidas de tendencia central a través de media y porcentaje.

Resultados

Fueron analizados 369 pacientes con diagnóstico de CHC y fueron excluidos del análisis 41 pacientes que no tuvieron un mínimo de 6 meses de seguimiento y desaparecieron de la consulta médica.

De los 328 pacientes incluidos en este estudio, 109 (33,23%) fueron mujeres y 219 (66,76%) varones. Además, 294 pacientes (89,6%) tenían hígado cirrótico y 34 pacientes (10,36%) hígado no cirrótico. La edad promedio fue de 64,21 años (R= 21 - 92 años).

Hepatopatía en el momento del diagnóstico

Observamos que la etiología más frecuentemente diagnosticada fue la del virus de la hepatitis C en 122 pacientes (37,19%), seguida de la alcohólica en 89 pacientes (27,13%) (Tabla 1).

Tabla 1. Etiologías de la hepatopatía

Etiología hepatopatía	N
Hígado no cirrótico	34 (10,36%)
Alcohol	89 (27,13%)
VHB	14 (4,26%)
VHC	122 (37,19%)
Idiopática	35 (10,67%)
Autoinmune	8 (2,43%)
EHNA	23 (7,01%)
Hemocromatosis	3 (0,91%)
Total	328 (100%)

Distribución de los pacientes según Sexo y Etiología

En la Tabla 2, observamos que en el sexo femenino la causa más frecuente fue el VHC, en 52 pacientes (47,70% - 52/109). En el sexo masculino, fue el alcohol, en 81 pacientes (36,98% - 81/219).

En 167 pacientes (50,91% - n= 167/328), se diagnosticó hepatopatía crónica y CHC simultáneamente.

En cuanto a la localización del tumor, resultó unilateral en 203 pacientes (61,89% - n=203/328) y bilateral en 125 pacientes (38,10% - n= 125/328) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de las etiologías según el sexo

Etiología hepatopatía	Femenino	Masculino
No cirrosis	14 (12,84%)	20 (9,13%)
Alcohol	8 (7,33%)	81 (36,98%)
VHB	6 (5,5%)	10 (4,56%)
VHC	52 (47,70%)	68 (31,05%)
Idiopática	12 (11,00%)	23 (10,05%)
Autoinmune	4 (3,66%)	4 (1,82%)
EHNA	12 (11,00%)	11 (5,02%)
Hemocromatosis	1 (0,91%)	2 (0,91%)
Total	109	219

Características morfológicas tumorales macroscópicas

- Nodular: 272 pacientes (82,9%)¹⁰

- Masivo: 22 pacientes (6,70%)

- Difuso: 19 pacientes (5,79%)

- Pedunculado: 15 pacientes (4,5%)

o Nodular: nódulos bien delimitados.

o Masivo: tumor grande, de límites irregulares, que ocupa casi completamente uno de los lóbulos hepáticos.

o Difuso: nódulos tumorales pequeños, difusamente extendidos por un lóbulo o por todo el hígado.

o Pedunculado: la mayor parte del tumor crece extra-hepático, con variable definición de un real pedículo.

Con respecto a la biopsia, en esta serie de 328 pacientes, en 112 casos (34,15%) se obtuvo la confirmación histológica de la enfermedad oncológica a través de diferentes procedimientos (resecciones quirúrgicas, biopsias percutáneas o quirúrgicas).

El dosaje de AFP como marcador tumoral resultó positivo en 121 de los pacientes (36,8% - n=121/328).

Estatificación según BCLC

- El estadio A se presentó en 70 pacientes (21,34% - n= 70/328).

- El estadio B se presentó en 75 pacientes (22,8 % - n= 75/328).

- El estadio C se presentó en 84 pacientes (25,6% - n= 84/328).

- El estadio D se presentó en 99 pacientes (30,15% - n= 99/328).

Trombosis portal

Se observó trombosis portal en 68 pacientes (20,70% - n= 68/328).

Total: 15 pacientes (22,05% - n= 15/68).

Porta derecha e izquierda: 42 pacientes (61,7% - n= 42/68).

Sectorial: 9 pacientes (13,23% - n= 9/68).

Cava mesentérica: 2 pacientes (2,9% - n= 2/68).

Metástasis

En 39 pacientes (11,8% - n= 39/328).

Pulmón: 16 pacientes (41,02% - n= 16/39).

Huesos: 9 pacientes (23,07% - n= 9/39).

Suprarrenal: 8 pacientes (20,05 % - n= 8/39).

Otros: 6 pacientes (15,3% - n= 6/39).

Trasplante hepático: fueron derivados 10 pacientes para ser trasplantados y solo 5 de ellos tuvieron el trasplante como tratamiento.

Sobrevida

Para analizar la sobrevida de estos pacientes, se los dividió en dos grupos, de acuerdo con la terapéutica utilizada.

El primer grupo estadio C y D, fueron 182 pacientes (55,48% - n= 182/328), cuyas medidas de tratamiento fueron de sostén sintomáticas (control del dolor, y punción de ascitis por necesidad), que tuvieron una sobrevida promedio de 4 meses (r= 1-10). En el grupo de pacientes en estadio C, 8 pacientes recibieron sorafenib como tratamiento sistémico.

En el segundo grupo, fueron 146 pacientes (44,51% - n= 146/328) en estadio A-B y 1 paciente en estadio C con trombosis portal tumoral en excelente estado general, al cual se le realizó una quimio embolización posterior a la colocación de un stent en vena porta. En este grupo se realizaron diferentes opciones terapéuticas, con fines paliativos o con intención curativa:

- Quimioembolizaciones con doxorubicina y lipiodol.
- Quimiolipiodol con doxorubicina-lipiodol, sin embolizar la arteria.
- Embolización hemostática.
- Alcoholización.
- Ablación por radiofrecuencia
- Resección quirúrgica.
- Trasplante hepático.
- Drenajes de vía biliar para paliar la ictericia obstructiva, en 3 pacientes.
- Ligadura quirúrgica de vena porta por trombosis portal tumoral, en 2 pacientes considerados irresecaables durante la cirugía programada.
- Colocación de stent portal en un paciente con trombosis portal tumoral previa a una quimioembolización.¹¹

Sobrevida a los 5 años

Estadio A: 6,09% (n= 20/328)

Estadio B: 0,914% (n= 3/328)

Estadio C y D: menor a 4 meses (n=183/328)

En el grupo de los pacientes con hígado no cirrótico, 12 (12/34) fueron operados con intención curativa; el resto fueron incluidos en el grupo de pacientes con tratamiento de sostén sintomático, debido a lo avanzado de la enfermedad.

Discusión

El CHC, como muchas otras patologías neoplásicas en la actualidad, es un desafío de la medicina contemporánea, dada su alta incidencia, que va en aumento. En cambio, el abordaje multidisciplinario de la enfermedad no ha mejorado los resultados en términos de sobrevida. Los resultados terapéuticos todavía son pobres, con un bajo porcentaje de curación.^{18,20}

Existen algunos estudios sobre el CHC en la Argentina en general, pero no hay registros sobre el tema en el norte argentino. En este trabajo, se estudió una serie de pacientes del Noroeste argentino con CHC, desarrollados a partir de hígados con diversas patologías asociadas.^{6,7}

Si bien estas neoplasias han sido bien caracterizadas en ciertos países, poco se sabe de los CHC en otras regiones del mundo, donde se estima que la incidencia puede ser alta.^{6,7}

En Latinoamérica, los datos epidemiológicos reportados son heterogéneos y limitados, ya que hay un acceso desigual a la atención médica, por problemas estructurales de la salud en la mayoría de los países, relacionados con la dificultad para implementar y establecer estrategias que permitan una prevención de enfermedades crónicas del hígado, la identificación de las poblaciones de riesgo, el diagnóstico precoz y las mejoras en el acceso a tratamientos paliativos y curativos. En general, los programas de vigilancia son aplicados en menos del 50 % de los pacientes y este número puede ser menor debido a que los informes provienen de instituciones académicas y no de hospitales generales.^{6,7} El trabajo de Debes y col. es el más importante reporte, con 1336 pacientes de 6 países sudamericanos, en donde se siguieron las recomendaciones de las guías internacionales (AASLD o EASL).⁸

En la Argentina, Piñero y col. publicaron un estudio de 708 pacientes mayores de 17 años, provenientes de 14 hospitales. El 87% de los pacientes tuvo hígado cirrótico, siendo el VHC la principal causa de cirrosis en el 37%, seguido por el alcohol, en el 20,8%. La edad de presentación más frecuente fue entre los 60 y los 70 años, y el 75% de los pacientes fueron varones.^{6,7}

En Tucumán, hacia el año 2005, la tasa de mortalidad por causa tumoral fue del 98,3 por 1.000.000. Este

es el único trabajo estadístico sobre cáncer en nuestra provincia. Este tiene la desventaja de que, en los tumores de hígado, no se diferenciaron los primarios de los metastásicos; por lo tanto, no hay cifras claras sobre la incidencia de CHC ni acerca de la distinción sobre sexo en la patología hepática tumoral. La tasa fue algo mayor en varones que en mujeres. Las causas más frecuentes de muerte por cáncer (según este estudio y con los sesgos que mencionamos) en hombres fueron: carcinoma broncopulmonar, próstata, esófago y estómago. En mujeres fue el cáncer de mama, de hígado, de útero, de bronquios y de colon.⁹

Los datos epidemiológicos recopilados en este estudio fueron similares a los descriptos por diversos autores.⁶⁻¹²

Para este grupo de estudio, indudablemente el CHC es un tumor agresivo que asienta en la mayoría de los casos sobre un hígado enfermo (83%), tiene la mayor frecuencia en el género masculino y su edad media se encuentra cerca de los 65 años. En lo referente a la etiología de las hepatopatías previas, coincidimos con la literatura, siendo la más frecuente la viral con el VHC, con el 35%, seguido por el alcohol, con 30%.

La sobrevida está relacionada con el estadio tumoral y la posibilidad de algún tipo de tratamiento.^{20,22}

El sistema de estadificación más utilizado a nivel mundial es el BCLC, que considera la morfología tumoral, la función hepática y el estado general del paciente, además de sugerir el tratamiento para cada estadio. En nuestro trabajo utilizamos el sistema BCLC y observamos que, coincidentemente con lo publicado a la fecha, el estadio y la posibilidad de hacer un tratamiento fueron factores que incidieron en la sobrevida de los pacientes. En estadios A y B, la sobrevida a 5 años fue de 13,02%, y en el C y el D fue menor a 4 meses, con enfermedad hepática avanzada, invasión vascular y metástasis.^{15,16,22}

Es importante la detección de la cirrosis y el seguimiento de los pacientes cirróticos para el diagnóstico temprano del CHC, para aumentar las posibilidades de curación. En este estudio, solo 44 pacientes estaban bajo screening por especialistas. Además, el 50% de estos pacientes desconocía la enfermedad de base y el diagnóstico estuvo acompañado de síntomas de enfermedad hepática avanzada y se diagnosticó la enfermedad oncológica con la hepática en forma simultánea.²³

El trabajo multicéntrico de Dirchwolf y col. en la Argentina es interesante, ya que analiza las dificultades que presenta nuestro país para realizar un diagnóstico temprano de esta enfermedad y ofrecer alternativas curativas como tratamiento, aun en pacientes que estaban bajo seguimiento de unidades de hepatología. Coincidimos que un alto número de pacientes desconocía la en-

fermedad hepática de base y la enfermedad oncológica desarrollada, y ambas fueron diagnosticadas concomitantemente.²⁴

De los tratamientos recomendados, el más difícil de adoptar fue el trasplante hepático. No solo existe escasez de órganos, sino que la principal dificultad fue la no aceptación del trasplante por cuestiones relacionadas con la distancia, el desarraigo y las dificultades operativas para el traslado familiar y del paciente. Los centros de derivación de la provincia para trasplante están a una distancia considerable y de 10 pacientes para trasplante, solo 5 pudieron finalmente hacerlo.^{15,18}

Existen limitaciones en nuestro estudio en cuanto a lo difícil que nos resulta el seguimiento estricto de estos pacientes y la asimetría en los diversos establecimientos de salud de la provincia, donde conviven centros universitarios con centros públicos y privados, con desigual complejidad y cantidad de especialistas. Creemos que en esta serie no están todos los pacientes que padecen esta patología y hay un número importante de pacientes no diagnosticados.

Otra diferencia significativa con la literatura es el pequeño número de pacientes tratados en forma sistémica con quimioterapia o inmunoterapia, debido, posiblemente, a la dificultad de tener la medicación en los centros públicos. Con respecto a la inmunoterapia, recién fue autorizada en la Argentina en el año 2021.²⁵⁻²⁷

Conclusión

Tras disponer de los datos aportados de esta serie de casos clínico patológicos, se puede concluir que:

- Se pudo actualizar la epidemiología del carcinoma hepatocelular en la provincia de Tucumán, Argentina, teniendo en cuenta que no existen datos de esta naturaleza en esta región del país. Es por eso que, coincidentemente con la literatura, la serie estudiada muestra una mayor prevalencia en el hombre que en la mujer. También en el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes fueron detectados en el estadio D.
- Coincidentemente con la literatura, la mayoría de los pacientes tuvieron hepatopatía de base, siendo la causa más frecuente la originada por el VHC.
- Se debe trabajar multi e interdisciplinariamente para lograr los mejores resultados terapéuticos.

Consentimiento para la publicación. Para la confección de este manuscrito, se utilizaron datos anonimizados que no han distorsionado su significado científico.

Propiedad Intelectual. Los autores declaran que los datos, las figuras y las tablas presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Buabse F, Palazzo F, Palazzo A y col. Hepatocarcinoma: realidad epidemiológica en Tucumán, Noroeste argentino. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2023;53(3):283-290. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i3.337>

Referencias

- International Agency for Research and Cancer. World Health Organization. Disponible en <https://gco.iarc.fr/today/data/fact-sheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>; consultado en septiembre de 2021.
- Petrick J L, Florio AA, Znaor A, et al. International trends in hepatocellular carcinoma incidence, 1978-2012. *Int J Cancer.* 2020; 147: 317-30.
- Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, et al. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol.* 2010;53:372-384.
- Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado. Guía de práctica clínica sobre la prevención, vigilancia, diagnóstico, estadificación y tratamiento del hepatocarcinoma. Disponible en: <https://www.sahe.org.ar/es/attachment/show/45>; consultado en febrero de 2022.
- 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;56:908-43.
- Federico Piñero, Jaime Poniachik, Ezequiel Ridruejo, Marcelo Silva. Hepatocellular carcinoma in Latin America: *Diagnosis and treatment challenges World J Gastroenterol.* 2018;24 (37):4224-9.
- Federico Piñero et al. Adherence to Barcelona Clinic Liver Cancer therapeutic algorithm for hepatocellular carcinoma in the daily practice: a multicenter cohort study from Argentina. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2018;30:376-83.
- Debes Jose, Aaron J. Chan, Domingo Balderramo, Luciana Kikuchi, Esteban Gonzalez Ballera, Jhon E. Prieto, et al. Hepatocellular carcinoma in South America: Evaluation of risk factors, demographics and therapy. *Liver Int.* 2018;38 (1):136-43.
- Objetivos, metas y estrategias sanitarias 2007-2016 "Salud al Bicentenario". Capítulo 4, página 124. Provincia de Tucumán. República Argentina.
- Clarinda W. Chua and Su Pin Choo. L, et al. Targeted Therapy in Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Hepatology.* 2011. Article ID 348297:10.4061/2011/34829
- Sho T, Suda G, Ogawa K, et al. Early response and safety of atezolizumab plus bevacizumab for unresectable hepatocellular carcinoma in patients who do not meet IMbrave150 eligibility criteria. *Hepatol Res.* 2021;51:979-89.
- Iwamoto H, Shimose S, Noda Y, et al. Initial experience of atezolizumab plus bevacizumab for unresectable hepatocellular carcinoma in real-world clinical practice. *Cancers (Basel)* 2021;13:2786.
- Hiraoka A, Kumada T, Tada T, et al. Atezolizumab plus bevacizumab treatment for unresectable hepatocellular carcinoma: early clinical experience. *Cancer Rep (Hoboken).* 2022;5:e1464.
- Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. EASL Panel of Experts on HCC. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol.* 2001;35:421-30.
- 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;56:908-43.
- Forner A y colaboradores. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clin (Barc).* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.01.028>
- Freddie Bray, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN. Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: *A Cancer Journal for Clinicians.* 2018;0:1-31.
- Peter R. Galle, Alejandro Forner, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology.* 2018; 69:182-236.
- Liu Y, Li H, Ye N, et al. Non-cirrhotic liver is associated with poor prognosis of hepatocellular carcinoma: a literature review. *Med Sci Monit.* 2019;25:6615-23.
- Wörns MA, Bosslet T, Victor A, et al. Prognostic factors and outcomes of patients with hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47:718-28.
- Smoot RL, Nagorney DM, Chandan VS, et al. Resection of hepatocellular carcinoma in patients without cirrhosis. *Br J Surg.* 2011;98:697-703.

22. Giannini EG, Marengo S, Bruzzone L, *et al.* Hepatocellular carcinoma in patients without cirrhosis in Italy. *Dig Liver Dis.* 2013;45:164-9.
23. International Agency for Research on Cancer. Cancer today. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>; consultado en mayo de 2021.
24. Dirchwolf M, Marciano S, Ruf AE, Singal AG, D'Ercole V, *et al.* Failure in all steps of hepatocellular carcinoma surveillance process is frequent in daily practice. *Annals of Hepatology.* 2021;25:100344.
25. Shreya Sengupta, Neehar D Parikh. Biomarker development for hepatocellular carcinoma early detection: current and future perspectives. *Hepat. Oncol.* 2017; 4(4):111-22.
26. Yukihiro Haruyama, Hiroaki Kataoka. Glypican-3 is a prognostic factor and an immunotherapeutic target in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2016;22(1):275-83.
27. Llovet JM, Montal R, Sia D, Finn RS. Molecular therapies and precision medicine for hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018. DOI: [10.1038/s41571-018-0073-4](https://doi.org/10.1038/s41571-018-0073-4)