

Adherencia a la vigilancia del carcinoma hepatocelular y su asociación con el estadio tumoral al diagnóstico: experiencia de un hospital universitario

Gabriel Adrián Mariño Camacho  · Jonathan David Salmon Pico  · Lorena Bortot 
Andrea Curia  · Cielo Gutiérrez  · Gabriela Quintero  · José María Sanguinetti  · Esteban González Ballerga 

Hospital de Clínicas José de San Martín.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2026;56(3):324-331

Recibido: 02/07/2025 / Aceptado: 21/09/2026 / Publicado online: 30/09/2026 / <https://doi.org/10.52787/agl.v56i3.661>

Resumen

Introducción. El carcinoma hepatocelular es la neoplasia hepática primaria más frecuente. La vigilancia mediante ecografía abdominal y determinación de alfafetoproteína permite su detección en estadios tempranos. El objetivo de este estudio fue evaluar la adherencia a la vigilancia del carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis y analizar su asociación con el estadio tumoral, la función hepática y los niveles de alfafetoproteína al momento del diagnóstico. **Métodos.** Estudio retrospectivo que incluyó a pacientes con cirrosis y diagnóstico de carcinoma hepatocelular entre 2000 y 2024. Se consideró adherente al paciente que hubiera realizado al menos un control de vigilancia mediante ecografía abdominal y alfafetoproteína dentro de

los seis meses previos al diagnóstico. Se analizaron variables demográficas, etiología, función hepática, estadio según Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) y niveles de alfafetoproteína. **Resultados.** Fueron incluidos 121 pacientes; la edad media fue de $64,3 \pm 10,6$ años y el 73,6% correspondió al sexo masculino. El 33% (40/121) cumplió criterios de adherencia. Los pacientes adherentes presentaron una mayor proporción de Child-Pugh A (60% vs. 24,7%; $p < 0,001$), fueron diagnosticados con mayor frecuencia en estadio BCLC A (37,5% vs. 17,3%; $p = 0,023$) y mostraron, de manera descriptiva, una menor mediana de AFP (7 vs 21 ng/mL). Sin embargo, en el análisis multivariado ajustado por edad, sexo, función hepática, etiología y año de diagnóstico, la asociación entre adherencia y diagnóstico en estadio BCLC A no alcanzó significación estadística. **Conclusiones.** La adherencia a la vigilancia del carcinoma hepatocelular fue baja. En el análisis no ajustado, los pacientes adherentes fueron diagnosticados con mayor frecuencia en estadio BCLC A y mostraron, de manera descriptiva, una menor mediana de alfafetoproteína. La asociación entre adherencia y diagnóstico en estadio BCLC A no mantuvo significación estadística tras el ajuste por variables clínicas relevantes.

Palabras claves. Carcinoma hepatocelular, cirrosis hepática, vigilancia epidemiológica, diagnóstico precoz, alfafetoproteína, ultrasonografía, adherencia al tratamiento.

Correspondencia: Gabriel Adrián Mariño Camacho
Correo electrónico: gabrielmarcamacho@gmail.com

Adherence to Hepatocellular Carcinoma Surveillance and Its Association with Tumor Stage at Diagnosis: Experience at a University Hospital

Summary

Introduction. Hepatocellular carcinoma is the most common primary liver cancer. Surveillance using abdominal ultrasound and alpha-fetoprotein testing allows for its detection in early stages. The objective of this study was to evaluate adherence to hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis and to analyze its association with tumor stage, liver function, and alpha-fetoprotein levels at the time of diagnosis. **Methods.** This retrospective study included patients with cirrhosis and a diagnosis of hepatocellular carcinoma between 2000 and 2024. A patient was considered adherent if they had undergone at least one surveillance examination via abdominal ultrasound and alpha-fetoprotein testing within the six months prior to diagnosis. Demographic variables, etiology, liver function, tumor stage according to the Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) classification, and alpha-fetoprotein levels were analyzed. **Results.** A total of 121 patients were included; the mean age was 64.3 ± 10.6 years, and 73.6% were male. Thirty-three percent (40/121) met the adherence criteria. Adherent patients had a higher proportion of Child-Pugh A (60% vs. 24.7%; $p < 0.001$), were more frequently diagnosed with BCLC stage A (37.5% vs. 17.3%; $p = 0.023$), and showed a lower median AFP level in the descriptive analysis (7 vs. 21 ng/mL). However, in the multivariable analysis adjusted for age, sex, liver function, etiology, and year of diagnosis, the association between adherence and BCLC stage A diagnosis did not reach statistical significance. **Conclusions.** Adherence to hepatocellular carcinoma surveillance was low. In the unadjusted analysis, adherent patients were more frequently diagnosed at BCLC stage A and, descriptively, had a lower median alpha-fetoprotein level. The association between adherence and diagnosis at BCLC stage A did not remain statistically significant after adjustment for relevant clinical variables.

Keywords. Hepatocellular carcinoma, liver cirrhosis, epidemiological surveillance, early diagnosis, alpha-fetoprotein, ultrasonography, treatment adherence.

Abreviaturas

AFP: Alfafetoproteína.

BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer.

CHC: Carcinoma hepatocelular.

DE: Desvío estándar.

EASL: European Association for the Study of the Liver.

HBV: Virus de la hepatitis B.

HCV: Virus de la hepatitis C.

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

IC95%: Intervalo de confianza del 95%.

MASLD: Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

MELD: Model for End-Stage Liver Disease.

OR: Odds ratio.

RIC: Rango intercuartilo.

RR: Riesgo relativo.

Introducción

El carcinoma hepatocelular (CHC) representa la neoplasia hepática primaria más frecuente y constituye una de las principales causas de mortalidad en pacientes con cirrosis. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, la supervivencia global continúa siendo limitada cuando el diagnóstico se realiza en estadios avanzados.¹⁻³

La vigilancia periódica mediante ecografía abdominal semestral asociada a la determinación sérica de alfa-fetoproteína (AFP) constituye una de las estrategias más utilizadas para la detección temprana del carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis y otros grupos de alto riesgo.^{2,3} La detección temprana permite identificar tumores en estadios iniciales de la clasificación Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC), lo que incrementa el acceso a tratamientos potencialmente curativos, como la resección hepática, la ablación o el trasplante hepático.^{2,3}

Sin embargo, la adherencia a los programas de vigilancia continúa siendo subóptima a nivel mundial. Una revisión sistemática y metanálisis realizada por Zhao y col. evidenció una adherencia subóptima a la vigilancia del CHC, con una tasa global de adherencia del 52% y marcada heterogeneidad entre los estudios.⁴ La falta de adherencia se ha asociado con un diagnóstico en estadios más avanzados, menor acceso a tratamientos curativos y peor supervivencia.⁵

Diversos estudios han identificado múltiples barreras que limitan la adherencia. Entre ellas, se destacan factores relacionados con el paciente, como el desconocimiento de la enfermedad, dificultades de acceso al sistema sanitario, limitaciones económicas y baja alfabetización en salud.^{6,7} Asimismo, se han descrito factores vinculados al equipo de salud, incluidos el desconocimiento de las recomendaciones vigentes, las limitaciones de tiempo durante la consulta y las deficiencias en la coordinación asistencial.

A nivel institucional, la ausencia de sistemas de recordatorio y las disparidades socioeconómicas continúan representando obstáculos significativos para una vigilancia adecuada.^{6,7}

Parikh y col. evaluaron una cohorte multicéntrica de 629 pacientes con cirrosis y diagnóstico de CHC provenientes de cinco centros médicos de los Estados Unidos. Solo el 14,0% recibió vigilancia semestral y el 22,3% vigilancia anual durante los 36 meses previos al diagnóstico. En un análisis *post hoc*, la detección del CHC mediante vigilancia se asoció con una mayor probabilidad de diagnóstico en estadio temprano (OR 2,56; IC95% 1,67-3,93).⁶

En Latinoamérica, existen escasos datos acerca de la adherencia a los programas de vigilancia y su impacto sobre el estadio tumoral al momento del diagnóstico. En este contexto, el objetivo del presente estudio fue evaluar la tasa de adherencia al programa de vigilancia del CHC en un hospital universitario y analizar su asociación con el estadio BCLC y la función hepática al momento del diagnóstico. Los hallazgos podrían contribuir al diseño de estrategias destinadas a mejorar la detección precoz del CHC en la práctica clínica habitual.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años con hepatopatía crónica en estadio cirrótico y diagnóstico de carcinoma hepatocelular (CHC), atendidos en el centro durante el período comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2024.

La identificación de los pacientes se realizó mediante la revisión retrospectiva de las historias clínicas en formato papel disponibles en el Servicio de Gastroenterología. A partir de estos registros, se confeccionó una base de datos electrónica en la que fueron incluidos todos los pacientes identificados que cumplían los criterios de inclusión durante el período de estudio. Se excluyó a los pacientes con CHC desarrollado en hígado no cirrótico.

El diagnóstico de CHC se estableció mediante criterios radiológicos no invasivos basados en las recomendaciones de la European Association for the Study of the Liver (EASL) vigentes al momento del diagnóstico o mediante confirmación histológica cuando correspondía.³

Se consideró adherente al paciente que hubiera realizado al menos un control de vigilancia mediante ecografía abdominal y determinación sérica de alfafetoproteína (AFP) dentro de los seis meses previos al diagnóstico de CHC. Este criterio correspondió a la definición operacio-

nal utilizada para la clasificación retrospectiva de la cohorte. No se estableció un número mínimo de controles previos ni se evaluó la adherencia longitudinal durante todo el período de seguimiento. Los pacientes sin controles de vigilancia documentados durante los seis meses previos al diagnóstico de CHC, o cuyo diagnóstico se hubiera realizado a partir de síntomas o hallazgos incidentales, fueron clasificados como no adherentes.

Se identificó a los pacientes con diagnóstico concomitante de cirrosis y CHC mediante la revisión de las fechas de ambos diagnósticos. Dado que estos pacientes no habían tenido oportunidad de ingresar previamente a un programa de vigilancia, se realizó un análisis de sensibilidad, excluyéndolos de las comparaciones según adherencia.

Se analizaron variables demográficas, etiología de la hepatopatía, estadio funcional hepático según la clasificación Child-Pugh, puntaje Model for End-Stage Liver Disease (MELD), estadio tumoral según la clasificación BCLC y niveles séricos de AFP al momento del diagnóstico.

El estadio tumoral al momento del diagnóstico se clasificó según el sistema Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC). Para el análisis principal, se consideró como diagnóstico en estadio temprano la presencia de BCLC A. En la cohorte analizada, los estadios registrados correspondieron a las categorías BCLC A, B, C y D; no se registraron pacientes clasificados como BCLC 0.

Como análisis exploratorio de las características tumorales independientemente de la función hepática, se evaluó la carga tumoral registrada al momento del diagnóstico. De acuerdo con la información disponible en las historias clínicas, los pacientes fueron agrupados en dos categorías mutuamente excluyentes: presencia de una lesión única ≤ 5 cm o una carga tumoral mayor, definida operacionalmente por lesión única > 5 cm, patrón multinodular o compromiso difuso. Este análisis se realizó con el objetivo de evaluar una característica exclusivamente tumoral, independiente de la clasificación funcional hepática y del estadio BCLC.

La selección del tamaño tumoral, la multinodularidad y el patrón difuso como componentes de esta categorización se fundamentó en que estos parámetros constituyen elementos reconocidos de la carga tumoral del CHC en los sistemas de estadificación y criterios de selección terapéutica.^{2,3}

El análisis estadístico se realizó utilizando software R. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes, y fueron comparadas mediante prueba de Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Las variables continuas con distribución normal se expresaron como media y desvío estándar, y fueron

comparadas mediante prueba *t* de Student. Las variables con distribución no normal se expresaron como mediana y rango intercuartilo, y fueron comparadas mediante prueba de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística, considerándose como variable dependiente el diagnóstico en estadio BCLC A. Se incluyeron como covariables la adherencia a la vigilancia, la edad, el sexo, la clasificación Child-Pugh, la etiología de la hepatopatía y el año de diagnóstico. Los resultados se expresaron como *odds ratio* (OR), ajustados con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%).

Dado el reducido número de eventos en relación con la cantidad de covariables incluidas, el modelo multivariado se consideró de carácter exploratorio.

Teniendo en cuenta el extenso período de inclusión del estudio (2000-2024) y los potenciales cambios temporales en las estrategias de vigilancia y diagnóstico del CHC, se incorporó el año de diagnóstico como covariable en el modelo de regresión logística multivariado.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la institución y se realizó de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki. Debido al carácter retrospectivo del estudio, se preservó la confidencialidad de la información obtenida de las historias clínicas.

Resultados

Fueron incluidos 121 pacientes con cirrosis y diagnóstico de CHC. La adherencia a la vigilancia se observó en 40 pacientes (33%). Se identificó a 4 pacientes (3,3%) con diagnóstico concomitante de cirrosis y CHC (Tabla 1).

No se observaron diferencias significativas entre adherentes y no adherentes en edad, sexo, MELD ni en la mayoría de las etiologías de hepatopatía crónica. Sin embargo, los pacientes adherentes presentaron una mayor frecuencia de infección por virus de la hepatitis B (HBV) (20% vs 2,5%; $p = 0,003$) y mejor función hepática, evidenciada por una mayor proporción de Child-Pugh A (60% vs 24,7%; $p < 0,001$).

El diagnóstico en estadio BCLC A fue más frecuente en pacientes adherentes que en no adherentes (37,5% vs 17,3%; $p = 0,023$). En el análisis no ajustado, la adherencia se asoció con una mayor frecuencia de diagnóstico en estadio BCLC A. No obstante, en el análisis multivariado mediante regresión logística, ajustado por edad, sexo, etiología de la hepatopatía, función hepática y año de

diagnóstico, la asociación entre adherencia y diagnóstico en estadio BCLC A no alcanzó significación estadística (OR ajustado 2,56; IC95% 0,77-8,48; $p = 0,123$).

Tabla 1. Características basales de la cohorte

Variable	Cohorte total (n = 121)
Edad, años, media $\pm$ DE	64,3 $\pm$ 10,6
Sexo masculino, n (%)	89 (73,6%)
HBV, n (%)	10 (8,3%)
HCV, n (%)	42 (34,7%)
MASLD, n (%)	38 (31,4%)
Alcohol, n (%)	30 (24,8%)
Child-Pugh A, n (%)	44 (36,4%)
Child-Pugh B, n (%)	52 (43,0%)
Child-Pugh C, n (%)	25 (20,7%)
MELD, mediana (RIC)	10 (7–15)
BCLC A, n (%)	29 (24,0%)
BCLC B, n (%)	26 (21,5%)
BCLC C, n (%)	41 (33,9%)
BCLC D, n (%)	25 (20,7%)

Nota: Las etiologías de la hepatopatía crónica no son mutuamente excluyentes, ya que algunos pacientes presentaron más de una etiología.

El modelo ajustado estimó un OR de 0,03 para Child-Pugh C frente a Child-Pugh A (IC95% 0,003–0,328; $p = 0,004$). Esta estimación no debe interpretarse como una asociación independiente con el estadio tumoral, dado que la función hepática integra la propia clasificación BCLC.

En el análisis de sensibilidad realizado tras excluir a los cuatro pacientes con diagnóstico concomitante de cirrosis y CHC ($n = 117$), la asociación entre adherencia a la vigilancia y diagnóstico en estadio BCLC A permaneció sin significación estadística (OR ajustado 2,40; IC95% 0,72-8,03; $p = 0,154$), con resultados consistentes con el análisis principal (Tabla 2).

En un análisis exploratorio de las características tumorales independientemente de la función hepática, 18 de los 40 pacientes adherentes (45,0%) presentaron una lesión única ≤ 5 cm, en comparación con 37 de los 81 pacientes no adherentes (45,7%). Una carga tumoral mayor, definida operacionalmente por lesión única > 5 cm, patrón multinodular o compromiso difuso, se observó en 22 pacientes adherentes (55,0%) y 44 no adherentes (54,3%), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 1,000$) (Tabla 3 y Tabla 4).

Tabla 2. Características clínicas y tumorales según adherencia al programa de vigilancia

Variable	No adherentes (n = 81)	Adherentes (n = 40)	p
Edad, años, media $\pm$ DE	64,0 $\pm$ 10,4	65,1 $\pm$ 11,2	0,595
Sexo masculino, n (%)	60 (74,1%)	29 (72,5%)	1,000
HBV, n (%)	2 (2,5%)	8 (20,0%)	0,003
HCV, n (%)	27 (33,3%)	15 (37,5%)	0,803
MASLD, n (%)	26 (32,1%)	12 (30,0%)	0,979
Alcohol, n (%)	22 (27,2%)	8 (20,0%)	0,526
Child-Pugh A, n (%)	20 (24,7%)	24 (60,0%)	< 0,001
Child-Pugh B, n (%)	42 (51,9%)	10 (25,0%)	
Child-Pugh C, n (%)	19 (23,5%)	6 (15,0%)	
MELD, mediana (RIC)	11 (7–15)	8 (7–15,25)	0,134
BCLC A, n (%)	14 (17,3%)	15 (37,5%)	0,023
BCLC B, n (%)	15 (18,5%)	11 (27,5%)	
BCLC C, n (%)	33 (40,7%)	8 (20,0%)	
BCLC D, n (%)	19 (23,5%)	6 (15,0%)	

Nota: Las variables continuas con distribución asimétrica se expresan como mediana (RIC) y se compararon mediante la prueba de Mann-Whitney. RIC: rango intercuartilo; MELD: Model for End-Stage Liver Disease.

Tabla 3. Características tumorales al diagnóstico según adherencia a la vigilancia

Característica tumoral	No adherentes (n = 81)	Adherentes (n = 40)	p
Lesión única $\leq$ 5 cm	37 (45,7%)	18 (45,0%)	1,000
Lesión única > 5 cm, patrón multinodular o difuso	44 (54,3%)	22 (55,0%)	

Nota: Clasificación operacional en dos categorías mutuamente excluyentes, basada en la información tumoral disponible en las historias clínicas. Este análisis se realizó independientemente de la función hepática y de la clasificación BCLC.

Tabla 4. Análisis multivariado mediante regresión logística para diagnóstico en estadio BCLC A

Variable	OR ajustado	IC95%	p
Adherencia	2,56	0,77-8,48	0,123
Edad	0,95	0,90-0,998	0,043
Sexo masculino	0,87	0,25-3,08	0,832
Child-Pugh B vs A	0,48	0,16-1,51	0,211
Child-Pugh C vs A	0,03	0,003-0,328	0,004
HBV	1,56	0,27-9,22	0,621
HCV	2,84	0,87-9,31	0,085
MASLD	0,69	0,17-2,85	0,611
Alcohol	3,38	0,95-12,03	0,060
Año de diagnóstico	1,01	0,91-1,12	0,881

El puntaje MELD presentó una mediana global de 10 (RIC 7-15). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes adherentes y no adherentes, con medianas de 8 (RIC 7-15,25) y 11 (RIC 7-15), respectivamente ($p = 0,134$).

En relación con las etiologías de la hepatopatía crónica, las más frecuentes fueron la infección por virus de la hepatitis C (HCV) en 42 pacientes (34,7%), la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) en 38 pacientes (31,4%) y el consumo de alcohol en 30 pacientes (24,8%). La infección por virus de la hepatitis B (HBV) estuvo presente en 10 pacientes (8,3%).

Fueron identificados 12 pacientes (9,9%) con más de una etiología de hepatopatía crónica. La asociación más frecuente fue HCV y consumo de alcohol ($n = 8$), seguida de HCV y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ($n = 2$), HBV y alcohol ($n = 1$) y VIH y alcohol ($n = 1$).

Debido a la distribución marcadamente asimétrica de la AFP y a la presencia de valores extremos, el análisis se realizó mediante mediana y rango intercuartilo (RIC), junto con puntos de corte clínicamente relevantes. La mediana de AFP fue de 21 ng/mL (RIC 0-299) en los pacientes no adherentes y de 7 ng/mL (RIC 3,5-334,5) en los adherentes. Asimismo, las proporciones de pacientes con AFP elevada fueron mayores en el grupo no adherente: AFP > 20 ng/mL (44,4% vs. 25,0%), AFP > 200 ng/mL (27,2% vs. 15,0%) y AFP $\geq$ 1000 ng/mL (14,8% vs. 7,5%). Estas comparaciones se presentan con fines descriptivos y exploratorios, por lo que no se realizaron pruebas de hipótesis específicas entre los grupos (Tabla 5).

Tabla 5. Niveles de alfafetoproteína al diagnóstico según adherencia a la vigilancia

AFP al diagnóstico	No adherentes (n = 81)	Adherentes (n = 40)
Mediana AFP, ng/mL (RIC)	21 (0-299)	7 (3,5-334,5)
AFP > 20 ng/mL	36 (44,4%)	10 (25,0%)
AFP > 200 ng/mL	22 (27,2%)	6 (15,0%)
AFP $\geq$ 1000 ng/mL	12 (14,8%)	3 (7,5%)

Nota: Las comparaciones según puntos de corte de AFP se presentan con fines descriptivos y exploratorios; no se realizaron inferencias estadísticas específicas para cada categoría.

En conjunto, los pacientes adherentes presentaron mejor función hepática y una mayor frecuencia de diagnóstico en estadio BCLC A en el análisis no ajustado; además, se observó descriptivamente una menor mediana

de AFP. La asociación entre adherencia y diagnóstico en estadio BCLC A no mantuvo significación estadística en el análisis ajustado.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran que los pacientes adherentes al programa de vigilancia del carcinoma hepatocelular (CHC) presentaron una mayor frecuencia de diagnóstico en estadio BCLC A en comparación con los no adherentes (37,5% vs. 17,3%; $p = 0,023$). Sin embargo, esta asociación observada en el análisis no ajustado no se mantuvo estadísticamente significativa luego del ajuste por potenciales factores de confusión (OR ajustado 2,56; IC95% 0,77-8,48; $p = 0,123$). Por lo tanto, si bien los hallazgos sugieren una asociación entre la vigilancia y la detección del CHC en estadios más tempranos, nuestros resultados no permiten establecer que la adherencia constituya un factor independiente asociado con el diagnóstico en estadio BCLC A.

La estimación correspondiente a Child-Pugh C frente a Child-Pugh A (OR ajustado 0,03; IC95% 0,003-0,328; $p = 0,004$) no debe interpretarse como una asociación independiente entre la función hepática y el estadio tumoral. La función hepática es un componente constitutivo de la clasificación BCLC; por tanto, esta relación refleja, al menos en parte, una superposición entre el predictor y la definición del desenlace.

La tasa de adherencia observada en nuestra cohorte (33%) fue inferior al 52% estimado por Zhao y col. en su revisión sistemática y metaanálisis, aunque ese resultado mostró marcada heterogeneidad entre los estudios.⁴ En la Argentina, Dirchwolf y col. encontraron que solo el 43% de los pacientes se encontraba bajo vigilancia al momento del diagnóstico de CHC.⁸ En la cohorte multicéntrica de Parikh y col., el 14,0% recibió vigilancia semestral, el 22,3% vigilancia anual y el 63,7% no recibió vigilancia durante los 36 meses previos al diagnóstico; en un análisis post hoc, la detección mediante vigilancia se asoció con una mayor probabilidad de estadio temprano (OR 2,56; IC95% 1,67-3,93).⁶ Asimismo, el metaanálisis de Singal y col. mostró asociaciones entre la vigilancia y la detección temprana (RR 1,86; IC95% 1,73-1,98) y la recepción de tratamiento curativo (RR 1,83; IC95% 1,69-1,97).⁵ Aunque nuestra asociación ajustada no fue estadísticamente significativa, la mayor frecuencia de BCLC A observada entre los pacientes adherentes en el análisis no ajustado siguió la misma dirección. La comparación entre estudios requiere cautela: Zhao y col. agruparon definiciones heterogéneas, Parikh y col. evaluaron la regularidad de la

vigilancia durante 36 meses y nuestro estudio definió adherencia como al menos una ecografía abdominal y una determinación de AFP dentro de los seis meses previos al diagnóstico.

La interpretación de estos resultados debe considerar las diferencias basales entre los grupos. Los pacientes adherentes presentaron mejor función hepática y una mayor proporción de infección por virus de la hepatitis B, características que podrían reflejar una mayor vinculación con el sistema de salud, un seguimiento más estrecho y un mejor acceso a recursos sanitarios. Estas variables podrían haber actuado como factores de confusión y contribuir parcialmente a las diferencias observadas.

La mayor frecuencia de infección por virus de la hepatitis B en el grupo adherente constituye un hallazgo de interés y podría relacionarse con programas de seguimiento más estructurados para esta población, hipótesis que deberá ser explorada en futuros estudios.

Con respecto a la AFP, los pacientes no adherentes presentaron con mayor frecuencia niveles elevados, en concordancia con la mayor proporción de estadios avanzados observada en este grupo. Debido a la distribución marcadamente asimétrica de esta variable y la presencia de valores extremos, la interpretación clínica se basó principalmente en la mediana y en puntos de corte de relevancia clínica.

La presencia de múltiples etiologías de hepatopatía crónica en una proporción de pacientes refleja la complejidad clínica de esta población y resalta la necesidad de una evaluación integral de los factores de riesgo asociados al desarrollo de CHC.

Al evaluar de manera exploratoria las características tumorales independientemente de la función hepática, no se observaron diferencias significativas entre pacientes adherentes y no adherentes en la proporción de lesiones únicas ≤ 5 cm frente a una carga tumoral mayor, definida por lesión única > 5 cm, patrón multinodular o compromiso difuso. Este resultado sugiere que la diferencia observada entre ambos grupos en la proporción de pacientes diagnosticados en estadio BCLC A no se reprodujo al considerar esta característica exclusivamente tumoral. Esto debe interpretarse con cautela debido al carácter retrospectivo del estudio y a que la información disponible no permitió reconstruir de manera uniforme otros componentes de la carga tumoral, como el número y el tamaño individual de los nódulos o la presencia de invasión vascular.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran su diseño retrospectivo y unicéntrico, así como el extenso período de inclusión (2000-2024), durante el cual ocu-

rieron cambios relevantes en las estrategias de vigilancia, los criterios diagnósticos y las opciones terapéuticas disponibles para el CHC. Este prolongado período pudo generar heterogeneidad temporal en la práctica clínica, las modalidades diagnósticas y los enfoques terapéuticos empleados. Con el objetivo de considerar parcialmente este potencial efecto temporal, el año de diagnóstico fue incorporado como covariable en el modelo multivariado y no mostró una asociación independiente con el diagnóstico en estadio BCLC A. Sin embargo, dada la distribución desigual de los casos a lo largo del período y el limitado tamaño muestral, no se realizó una estratificación adicional por períodos, ya que esta habría generado subgrupos de reducido tamaño y limitado la robustez de las estimaciones.

Además, la identificación retrospectiva de los pacientes a partir de historias clínicas en formato papel y la utilización de registros clínicos podrían haber introducido sesgos de selección y de información, así como limitar la disponibilidad de algunas variables.

La caracterización retrospectiva de la carga tumoral estuvo limitada por la información disponible en los registros clínicos, lo que impidió reconstruir de manera uniforme variables como el número y el tamaño individual de los nódulos y la presencia de invasión vascular. Por este motivo, el análisis de las características tumorales debe considerarse exploratorio.

Asimismo, la definición de adherencia utilizada se basó en la presencia de al menos un control de vigilancia mediante ecografía abdominal y determinación sérica de AFP dentro de los seis meses previos al diagnóstico de CHC y no en el cumplimiento longitudinal del programa durante todo el período de seguimiento. Debe considerarse además que, durante el extenso período analizado, las recomendaciones internacionales respecto de la incorporación de AFP a la ecografía en la vigilancia del CHC no fueron uniformes y se modificaron a lo largo del tiempo. Por lo tanto, la exigencia de ecografía y AFP utilizada en este estudio debe interpretarse como una definición operacional de la cohorte y no como un criterio que haya representado de manera uniforme las recomendaciones de todas las guías durante 2000-2024. Esta circunstancia podría haber condicionado la clasificación de algunos pacientes y constituye una limitación del estudio. Por otra parte, la inclusión inicial de pacientes con diagnóstico concomitante de cirrosis y CHC dentro de la clasificación de adherencia podría introducir un sesgo de clasificación, dado que estos pacientes no habían tenido oportunidad de participar previamente en un programa de vigilan-

cia. Sin embargo, en el análisis de sensibilidad realizado tras excluir dichos casos, la asociación entre adherencia y diagnóstico en estadio BCLC A permaneció sin significación estadística, con una estimación de magnitud similar a la del análisis principal.

Debido a la naturaleza observacional del estudio, no fue posible controlar completamente los sesgos inherentes a los programas de vigilancia, como el *lead-time bias* (adelanto diagnóstico) y el *length-time bias* (detección preferencial de tumores de crecimiento más lento), los cuales podrían haber influido en la asociación observada entre adherencia y estadio tumoral al diagnóstico. No fue posible identificar sistemáticamente las causas de falta de adherencia ni evaluar desenlaces a largo plazo, como supervivencia, recurrencia tumoral o acceso a tratamientos con intención curativa.

La ausencia de significación estadística en el análisis ajustado podría relacionarse con el tamaño muestral limitado, el reducido número de eventos en estadio BCLC A y la inclusión de múltiples covariables en el modelo multivariado, lo que podría haber condicionado cierto grado de sobreajuste y reducido la potencia estadística para detectar asociaciones independientes. En este contexto, el modelo multivariado debe considerarse exploratorio y sus estimaciones interpretarse con cautela.

En consecuencia, los resultados deben interpretarse como asociaciones observadas en una cohorte retrospectiva y no como evidencia de causalidad.

A pesar de estas limitaciones, este trabajo aporta información relevante sobre la adherencia a los programas de vigilancia del CHC en un centro universitario de referencia y refuerza la necesidad de implementar estrategias destinadas a mejorar la detección precoz en pacientes con cirrosis.

Conclusión

La adherencia al programa de vigilancia del carcinoma hepatocelular fue baja en esta cohorte retrospectiva. En el análisis no ajustado, los pacientes adherentes fueron diagnosticados con mayor frecuencia en estadio BCLC A; además, se observó descriptivamente una menor mediana de AFP. La asociación entre adherencia y diagnóstico en estadio BCLC A no mantuvo significación estadística tras el ajuste por variables clínicas relevantes. Debido al reducido número de eventos en relación con la cantidad de covariables, el modelo ajustado fue exploratorio y sus estimaciones deben interpretarse con cautela. Se requieren estudios prospectivos para evaluar con mayor precisión el impacto de la vigilancia sobre la detección temprana del CHC.

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 presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en las instituciones a las cuales pertenecen.

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

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2026 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: Mariño Camacho G A, Salmon Pico J D, Bortot L y col. Adherencia a la vigilancia del carcinoma hepatocelular y su asociación con el estadio tumoral al diagnóstico: experiencia de un hospital universitario. Acta Gastroenterol Latinoam. 2026;56(3):324-331. <https://doi.org/10.52787/agl.v56i3.661>

Referencias

1. Wen N, Cai Y, Li F, *et al.* The clinical management of hepatocellular carcinoma worldwide: A concise review and comparison of current guidelines: 2022 update. Biosci Trends. 2022;16(1):20-30. DOI: 10.5582/bst.2022.01061
2. Singal AG, Llovet JM, Yarrow M, *et al.* AASLD Practice Guideline on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2023;78(6):1922-65. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000466
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2025;82(2):315-74. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.08.028
4. Zhao C, Jin M, Le RH, *et al.* Poor adherence to hepatocellular carcinoma surveillance: A systematic review and meta-analysis of a complex issue. Liver Int. 2018;38(3):503-14. DOI: 10.1111/liv.13555
5. Singal AG, Zhang E, Narasimman M, *et al.* HCC surveillance improves early detection, curative treatment receipt, and survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. J Hepatol. 2022;77(1):128-39. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.01.023
6. Parikh ND, Tayob N, Al-Jarrah T, *et al.* Barriers to surveillance for hepatocellular carcinoma in a multicenter cohort. JAMA Netw Open. 2022;5(7):e2223504. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.23504
7. Singal AG, Tiro JA, Murphy CC, *et al.* Patient-reported barriers are associated with receipt of hepatocellular carcinoma surveillance in a multicenter cohort of patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(5):987-95.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.06.049
8. Dirchwolf M, Marciano S, Ruf AE, *et al.* Failure in all steps of hepatocellular carcinoma surveillance process is frequent in daily practice. Ann Hepatol. 2021;25:100344. DOI: 10.1016/j.aoh.2021.100344