

Quimioembolización en pacientes con hepatocarcinoma

Dra. Berta Lizzette **Isais-Aguilar,***

Mayor M.C. Fernando **Pérez-Zincer,**** Tte. Cor. M.C. **Helena Martínez-López,*****

Dr. en C. José Clemente **Vázquez-Jiménez,****** Inv. Asoc. "A" Rebeca **Millán-Guerrero*******

Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. El hepatocarcinoma (HCC) se define como una neoplasia maligna primaria del hígado que se origina en los hepatocitos. El HCC es la neoplasia maligna más frecuente del hígado. La incidencia de esta neoplasia incrementó en países desarrollados y se identificó su relación con la infección por el virus de la hepatitis C.

El HCC representa el séptimo cáncer más frecuente en los hombres y el noveno cáncer más frecuente en las mujeres.

Objetivo. Mejorar la sobrevida de los pacientes con hepatocarcinoma tratado con quimioembolización.

Material y métodos. Se incluyeron ocho pacientes con carcinoma hepatocelular entre 2004 y 2006 en el estudio; fueron tratados con quimioembolización arterial transcatheter (TAE), se estudiaron los niveles de alfafetoproteína, se utilizó coeficiente de correlación de Pearson y Kaplan-Meier-Meier para la sobrevida de los pacientes.

Resultados. Fueron ocho pacientes estudiados, promedio de edad de 68 años, promedio de alfafetoproteína de 423.2 ng/mL, sobrevida 80% a los 13 meses después de la quimioembolización. Ninguna complicación importante ocurrió durante el procedimiento.

Conclusión. La sobrevida de los pacientes con hepatocarcinoma tratado con quimioembolización fue mayor en relación con los pacientes sin quimioembolización, hubo relación entre los niveles de AFP y no con el tamaño del tumor. La mejora en la calidad de la vida así como el control local del tráfico aéreo del hepatocarcinoma mejoró con la quimioembolización.

Palabras clave: hepatocarcinoma, quimioembolización, complicación.

Chemoembolization in patients with hepatocarcinoma

SUMMARY

Introduction. Hepatocarcinoma (HCC) is defined as a primary malignant neoplasm of the liver that is originated in hepatocytes. The HCC is the more frequent malignant neoplasm of the liver. The incidence of this neoplasm increased in developed countries and its relation with the infection by hepatitis C virus was identified. HCC represents the seventh more frequent cancer in men and the ninth more frequent cancer in women.

Objective. To improve the survival of the patients with hepatocarcinoma dealt with chemoembolization.

Material and methods. Between 2004 and 2006, eighth patients with hepatocellular carcinoma were included in the study; were treated with transcatheter arterial chemoembolization (TACE), alphafetoprotein measurement studied, was used coefficient of correlation of Pearson and use Kaplan-Meier for the survival of this patients.

Results. Were eighth studied patients, the average of age was of 68 years old, the average of alphafetoprotein was of 423.2 ng/mL, the survival was 80% in the 13 month after the chemoembolization. No major complication occurred during procedure.

Conclusion. The survival of the patients with hepatocarcinoma dealt with chemoembolization was greater in relation to the patients without chemoembolization, there was relation between the levels of AFP and no the size of the tumor. The improvement in the quality of life as well as the local air traffic control of hepatocarcinoma profit with the chemoembolization.

Key words: Hepatocarcinoma, chemoembolization, complication.

* Residente de Gastroenterología. ** Jefe Cso. Gastroenterología Escuela Militar de Graduados de Sanidad. *** Adscrito al Servicio de Oncología del Hospital Central Militar. **** Doctor en Ciencias Fisiológicas del Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Colima. ***** Investigador Asociado "A", Hospital General de Zona 27, IMSS, Colima.

Correspondencia:

Dra. Berta Lizzette Isais-Aguilar

Av. Criso Berilo No. 310 Fracc. San Fernando, Tuxtla Gutiérrez, Chis. Tel.: 019616130099

Recibido: Septiembre 12, 2007.

Aceptado: Enero 18, 2007.

Introducción

Antecedentes

El hepatocarcinoma (HCC) se define como una neoplasia maligna primaria del hígado que se origina en los hepatocitos.¹

El HCC es la neoplasia maligna más frecuente del hígado. La incidencia de esta neoplasia se incrementó en países desarrollados y su relación se identificó con la infección del virus de la hepatitis C.²

El HCC representa el séptimo cáncer más frecuente en los hombres y el noveno cáncer más frecuente en las mujeres.³

Se estimó que en el año 2000 se tuvieron 564,000 nuevos casos de HCC, ocurridas en el mundo, incluyendo 398,364 casos en hombres y 165,972 en mujeres. El HCC ocurre en 5.6% de todos los cánceres en el humano.⁴

El HCC generalmente afecta con mayor frecuencia a los hombres que a las mujeres, relación promedio 3.7:1.⁴

En México, los tumores malignos del hígado se encuentran en 7.6% de las autopsias de todos los enfermos con cirrosis.⁵

Cuadro clínico

El síntoma más frecuente es el dolor abdominal, otros signos son la pérdida de peso, anorexia y percepción de masa abdominal. Los síntomas poco frecuentes corresponden a la presentación de hipoglucemia, ictericia obstructiva, hipercalcemia, eritrocitosis, síndrome de Budd-Chiari, obstrucción de la vena cava inferior, hemoperitoneo, hipertensión arterial, síndrome medias-tínico anterior, pirexia de origen desconocido, ganglio de Virchow-Trossier, feminización, etc.

Etiología y patogenia del HCC

Hepatitis B y C

El desarrollo del HCC se relaciona con múltiples factores etiológicos, se considera que la infección por virus de la hepatitis C es la principal causa, el rol de la patogénesis del VHC es pobremente conocido, el riesgo estimado de desarrollar el HCC es de 17.5 veces más en los portadores del VHC que en los no portadores. Concomitantemente el abuso de alcohol o la infección VHB probablemente contribuye en la heterogeneidad de este tumor.¹ Otros factores son la infección del virus de la hepatitis B, como lo muestran observaciones de la alta incidencia del HCC en áreas del mundo donde la prevalencia del VHB también es alta, el virus B puede ser carcinogénico en el hígado por medio de la inflamación crónica, incremento de la proliferación de los hepatocitos, integración del VHB ADN dentro del ADN de la célula huésped y de la interacción de las proteínas específicas del VHB.³

Patogenia

Basado en las características anatómicas, el HCC es clasificado como nodular, masivo y difuso. El tipo nodular ocu-

re como numerosos nódulos redondos o irregulares de diversos tamaños diseminados en toda la extensión del hígado y en algunos casos concluyentes. La variedad nodular representa aproximadamente 75% de todos los HCC y, por lo general, coexisten con una cirrosis.⁶

El tipo masivo es más frecuente en los hígados no cirróticos de pacientes más jóvenes. Este tumor consiste en una masa grande y circunscrita, a menudo acompañada con nódulos satélites. Se asocia con mayores probabilidades de ruptura. El tipo difuso es caracterizado por participación difusa del hígado. Las tres formas ocurren en asociación de cirrosis o hígado normal.⁷

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó el HCC con base en la organización estructural de las células neoplásicas en: trabecular, acinar, compacto y esclerosis, que se complementa con otros subtipos: células claras, pelioide, células gigantes, células fusiformes, fibrolamelar, indiferenciado y otros.⁸

El HCC se clasifica histológicamente en tipos bien diferenciados, moderadamente diferenciados e indiferenciados.²

Métodos diagnósticos de hepatocarcinoma

Los tumores grandes son fácilmente diagnosticados por una combinación de procedimientos clínicos, radiológicos e invasivos; en asociación con una enfermedad crónica hepática, la hipervascularidad arterial del nódulo, la tomografía trifásica en espiral (TC) o por resonancia magnética (IMR) y una elevación en los niveles séricos de la alfa-fetoproteína (AFP) hacen el diagnóstico para el HCC. El tamaño del tumor es el factor pronóstico más importante, con reportes de sobrevida en hepatocarcinoma de 100% a tres años en tumores menores de 2 cm, de 16% para tumores entre 2.1 cm y 5 cm y de 0% para los mayores de 5 cm.⁶

En pacientes que no cumplen todos los criterios diagnósticos, el diagnóstico de HCC es hecho por aspiración citológica o microhistológica guiada por ultrasonografía. El diagnóstico histológico es necesario en la ausencia de contraindicaciones y cuando el diagnóstico definitivo puede influir en la oportunidad del tratamiento.^{9,10}

Las complicaciones de los pacientes sometidos a la aspiración con aguja fina son: hemoperitoneo e implantación tumoral.¹⁰

Los casos en los que no se resuelve por imagen o biopsia hepática deben ser seguidos por imagenología con intervalos de tres meses hasta que se obtenga el diagnóstico.¹¹

Diagnóstico diferencial

Incluye el carcinoma fibrolamelar, hiperplasia nodular focal, carcinoma metastático, carcinoma neuroendocrino y colangiocarcinoma.⁶

Tratamiento

Las alternativas de tratamiento varían mucho de un tumor a otro, número y tamaño del tumor, criterios empíricos, así como la presencia o ausencia de cirrosis y el grado de

deterioro hepático.⁸ Virtualmente no se tienen ensayos clínicos controlados que comparen la eficacia de los tratamientos disponibles, y la heterogeneidad y supervivencia entre grupos control hacen imposible para ejecutar una terapéutica.

Pacientes con hígado normal. La resección hepática es la primera opción para pocos pacientes en quienes surge el HCC con un hígado normal con buena preservación de la función. En dos estudios con sujetos semejantes tratados con resección hepática, la supervivencia a cinco años fue aproximadamente 50% contra 20% tratados con trasplante hepático ortotópico (OLT).^{7,12}

Los buenos resultados con resección hepática probablemente sean reflejados por la ausencia de cirrosis.

Pacientes con cirrosis y un tumor temprano. El OLT es la mejor modalidad de tratamiento para pacientes con solitario HCC menor de 5 cm de diámetro y para pacientes con menos de tres tumores, cada uno menor de 3 cm (Criterios Milán).¹³

Pacientes con tumor inoperable. La guía ultrasonográfica hace posible el tratamiento, esto incluye la inyección del tumor con etanol absoluto, ácido acético al 50% o solución salina; la termoablación del tumor con radiofrecuencia o láser. En estudios no controlados, la supervivencia de estos pacientes depende de la función hepática. La supervivencia a cinco años de los pacientes con cirrosis compensada y un tumor menor de 5 cm quienes recibieron tratamiento con etanol absoluto fue de 47% comparado con 29% de los pacientes con enfermedad avanzada (Child-Pugh B) y el tratamiento fue asociado con un menor riesgo de complicaciones severas y de mortalidad.⁹

En Japón, Omata, Tateishi y cols. analizaron la supervivencia de 1,238 pacientes tratados con ablación percutánea del tumor (PTA), incluyéndose la terapia percutánea con inyección con etanol (PEIT), terapia percutánea con microondas (PMT), y ablación por radiofrecuencia (RFA), encontrándose una supervivencia de tres, cinco, siete y 10 años de 73.3, 55.7, 38.2 y 22.2%, respectivamente.¹⁰

Quimioembolización

La embolización arterial consiste en la oclusión del flujo arterial, referido también como embolización arterial transcáteter (TAE), embolización hepática arterial o embolización intraarterial. El flujo arterial hepático puede ser obstruido por la compresión del vaso en forma extrínseca o por la colocación de un agente dentro del vaso. La primera técnica que se llevó a cabo, fue la ligadura de la arteria hepática, pero fue abandonado por el rango alto de efectos secundarios, incluyéndose muerte.¹⁴

La obstrucción interna de la arteria puede conseguirse con la inyección intraarterial colocando diferentes agentes: coils metálicos, Geolfoam, alcohol polivinílico, microesferas de almidón.^{15,16}

La quimioembolización se refiere al proceso de administración de agentes quimioterapéuticos, usualmente combinado con lipiodol como excipiente. La dosis del quimio-

terapéutico debe ser administrada y ajustada a la función hepática. Los agentes pueden ser distribuidos entre los lóbulos afectados. Si el tumor afecta a un solo lóbulo, es común en la práctica médica inyectar 25% del agente dentro del lóbulo libre de tumor. Varios quimioterapéuticos pueden ser usados, doxorubicina y cisplatino son los más comunes. El tejido necrosado es evidente después de este procedimiento.¹⁷ La inyección de quimioterapia emulsificada en lipiodol precede a la obstrucción. El llamado síndrome postembolización consiste en dolor abdominal transitorio, íleo y fiebre, afectando hasta 60 y 80% de los pacientes.¹⁸ Los antibióticos profilácticos son poco utilizados porque la fiebre es causada por la necrosis del tejido y es un predictor de la respuesta terapéutica.¹⁹ Las complicaciones relacionadas con el procedimiento aparecen en sólo 10% de los pacientes (isquemia, colecistitis, absceso hepático).²⁰

El tratamiento puede conducir a la muerte en 4% de los casos, pero hasta 10-20% en los pacientes en etapa Child-Pugh B y C.²¹

Convencionalmente, la embolización/quimioembolización puede ser evitada en enfermos con hepatopatía avanzada (Child-Pugh etapa C), hemorragia gastrointestinal activa, encefalopatía, ascitis refractaria, extensión extrahepática, TIPS, flujo sanguíneo hepatofugal; cualquier contraindicación para el procedimiento, así como alteraciones en los resultados de laboratorio, como plaquetas < 50,000/mm³, o tiempo de protrombina < 50%, falla renal, bilirrubina sérica $\pm$ 5 mg/dL o enfermedad metastásica.²² Los sujetos con trombosis lobar o segmentaria constituyen malos candidatos para el procedimiento.^{22,23}

Quimioembolización arterial y lipiodolización. Aunque la terapia de infusión arterial fue propuesta por primera vez, en 1974, el blanco de la quimioterapia para el HCC usando lipiodol como vehículo no fue propuesta hasta en 1983.²⁴ Estudios experimentales han mostrado que el lipiodol puede ser aplicado como un excipiente de fármacos antitumorales, pero sin efecto embólico arterial del tumor, solamente sobre microrarteriolas distales y vénulas.

Planteamiento del problema

Existe una importante incidencia de hepatocarcinoma en nuestro medio, sobre todo el asociado a hepatopatía crónica. Hasta el momento no existe un tratamiento estandarizado y la mayoría de los pacientes son tratados en forma paliativa.

La quimioembolización es una forma de tratamiento que puede ser control local de la enfermedad con poca morbilidad y mortalidad. Este procedimiento ofrece control local de la enfermedad y de la sintomatología, y probablemente aumente la supervivencia promedio en estos pacientes. Por lo menos así se indica en la literatura internacional.

En nuestro país no se tiene evidencia alguna, de ahí la importancia de llevar a cabo este trabajo.

En el Hospital Central Militar se cuenta con todos los recursos para la realización de este procedimiento.

¿Cuál es la supervivencia a cuatro meses en los pacientes con hepatocarcinoma tratados con quimioembolización del Hospital Central Militar?

Hipótesis

El tratamiento paliativo con quimioembolización con lipiodol, doxorubicina y cisplatino en los pacientes con hepatocarcinoma mejora la supervivencia.

Metas

1. Evaluar la capacidad de los pacientes con HCC tratados con quimioembolización mediante escala de Karnofsky.
2. Medir la supervivencia de los pacientes tratados con quimioembolización.
3. Establecer en consecuencia de este estudio una guía de abordaje y tratamiento de pacientes con hepatocarcinoma inoperable.
4. Disminuir la sintomatología de la enfermedad mediante la quimioembolización, con el uso de la escala análoga del dolor.

Metodología

Tipo de estudio

Transversal descriptivo.

Universo de trabajo

Se estudiaron enfermos con hepatocarcinoma tratados con quimioembolización que acudieron al Servicio de Gastroenterología.

Desarrollo

Se identificaron los pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma, que reunieron los criterios de inclusión, previa firma de consentimiento válidamente informado. Un médico oncólogo y una médica gastroenteróloga seleccionaron a los pacientes que fueron sometidos a quimioembolización. Se empleó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos del periodo comprendido entre enero del año 2004 a mayo 10 del año 2006, se anotaron los datos generales de cada uno de los pacientes, así como el tiempo de evolución del hepatocarcinoma, factores de riesgo, niveles séricos de alfa-fetoproteína y el impacto en la calidad de vida posterior a la quimioembolización mediante escala análoga del dolor y escala de Karnofsky. Una vez realizado el diagnóstico se sometieron al procedimiento de quimioembolización mediante la aplicación de lipiodol y cisplatino, misma que se llevó a cabo por el Servicio de Radiología Intervencionista en la sala de Hemodinamia, con control fluoroscópico y mediante la arterización femoral derecha con técnica de Seldinger, se colocó introductor de 5 Fr, introduciéndose catéter cobra, con cateterismo selectivo del tronco celíaco, realizando arteriografía selectiva, posteriormente se cateteriza la arteria mesentérica superior, identificándose a la arteria hepática común y posteriormente la vascularidad neoplásica, cateterización supraselectiva de vascularidad que nutría a la neoplasia y posteriormente se realizó la quimioembolización con la introducción de lipiodol 5 mL, cisplatino 5 mL. Se retiró el introductor y se realizó compresión durante 20 minutos en el sitio de punción, dándose por terminado el procedimiento. Vigilancia intrahospitalaria durante 48 horas con

aplicación de escala análoga del dolor y seguimiento como externo en la Consulta de Gastroenterología.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma.
2. Tumor hepático irresecable.
3. Pacientes en etapa Child-Pugh-Tourcotte grado A-B.
4. Edad de 50 a 80 años.
5. Género masculino y femenino.

Criterios de no inclusión

1. Pacientes con enfermedades crónicas como insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, tumor hepático fibrolamellar, enfermedades mieloproliferativas y enfermedad metastásica.
2. Cirrosis descompensada, etapa Child-Pugh-Tourcotte grado C.
3. Enfermedad metastásica.

Criterios de eliminación

1. Pérdida de registros.

Resultados

Durante el periodo de estudio fueron nueve pacientes con diagnóstico de HCC, siendo cinco mujeres y cuatro hombres (*Figura 1*), sin embargo, fue eliminado un paciente por pérdida de registro, quedando un total de ocho pacientes (*Cuadro 1*). Los hallazgos clínicos comprendieron predominan-

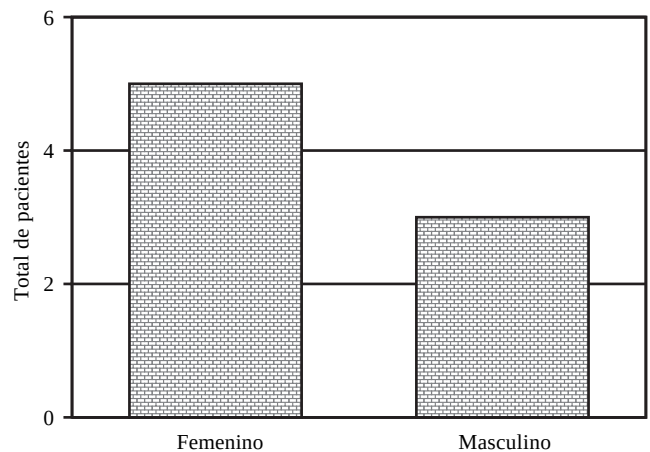


Figura 1. Distribución de pacientes de acuerdo con el sexo.

Cuadro 1. Características generales de los pacientes.

Pacientes estudiados	8
Años	68 ± 5DE
Género	4♂ 4♀
Child-Pugh	A (2), B(6)
Lesión (cm)	9.9 ± 4DE

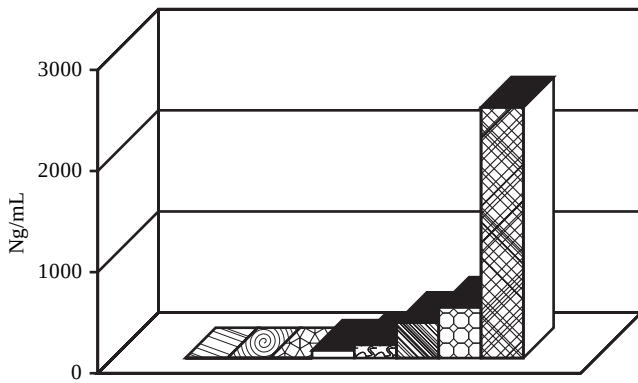
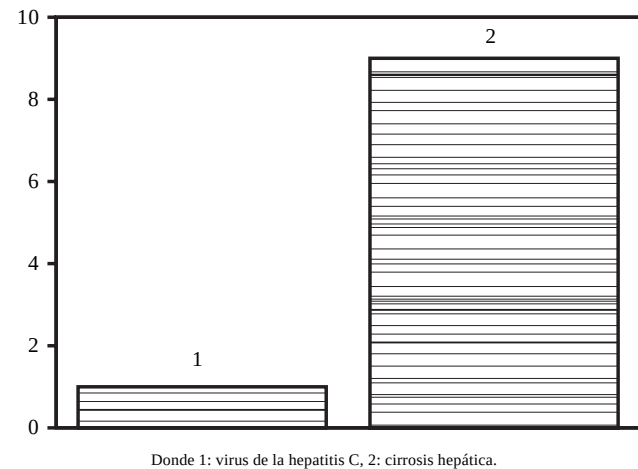


Figura 2. Niveles de alfafetoproteína.



Donde 1: virus de la hepatitis C, 2: cirrosis hepática.

Figura 3. Factores de riesgo asociados en el HCC.

temente el dolor abdominal, pérdida de peso y hepatomegalia (Cuadro 1).

Los niveles de AFP en promedio fueron de 423.2 ng/mL, con un nivel mínimo de 1.39 y un nivel máximo de 2,384 ng/mL (Figura 2).

Los factores de riesgo que se encontraron fueron: un solo portador crónico del virus de la hepatitis C secundario a hemotransfusión y cirrosis hepática en siete pacientes, origen alcohólica (Figura 3).

En relación con el Karnofsky, todos los pacientes mostraron una incapacidad de cuidar de sí mismos, por lo que requirieron hospitalización en virtud de la progresión de la enfermedad; sin embargo, posterior al tratamiento se incrementó la habilidad de los pacientes hasta 50-70%, lo cual revela que pudieron cuidar de sí mismos, pero incapaces de trabajar o efectuar una actividad normal, excepto en dos pacientes que tuvieron un progreso fatal al mes del tratamiento (Figura 4).

En relación con el dolor referido en hipocondrio derecho se encontró franca mejoría al recibir el tratamiento, mismo que fue evaluado mediante la escala análoga del dolor, escala donde el número 0 indica sin dolor y el número 10 el peor dolor que se pueda imaginar el paciente (Figura 5).

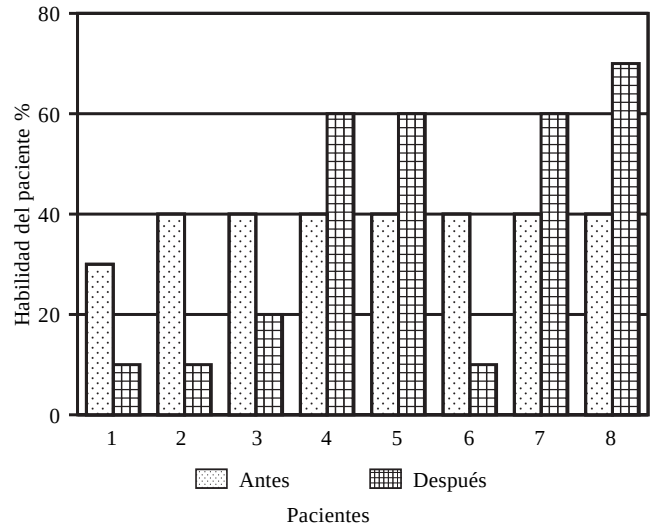


Figura 4. Escala de Karnofsky, donde se observa la incapacidad del paciente de cuidar de sí mismo antes del tratamiento e incrementando la habilidad posterior al procedimiento.

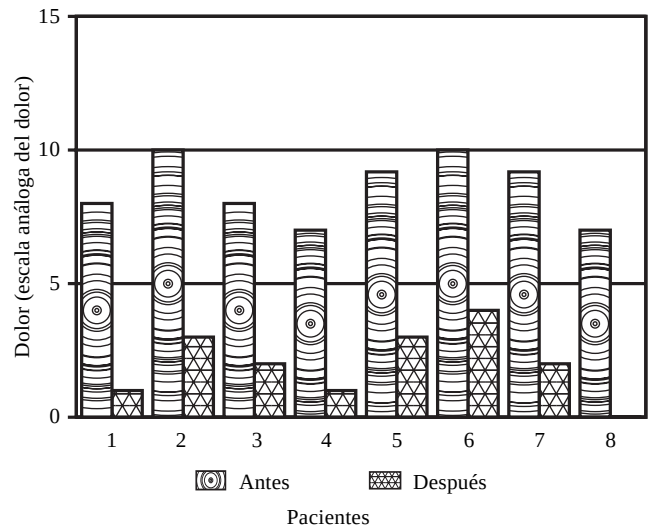


Figura 5. Percepción del dolor referido por los pacientes antes y después de la quimioembolización.

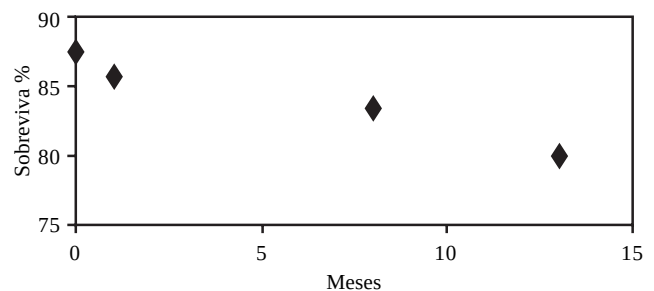


Figura 6. Curva de Kaplan-Meier: al mes 13: probabilidad de 20% de morir, 80% supervivencia.

La supervivencia fue de 80% al mes 13, con una mortalidad de 20%, respectivamente (Figura 6).

Discusión

El hepatocarcinoma es una de las neoplasias más comunes en el mundo, con una supervivencia pobre que varía de un rango 2.5 ± 1.9 meses, dependiendo del estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y del tipo de tratamiento realizado. La resección quirúrgica completa es el único tratamiento que ha demostrado obtener el periodo más prolongado de sobrevida a cinco años, desafortunadamente muchos de los pacientes con hepatocarcinoma no son candidatos a resección quirúrgica, por lo que ha surgido gran interés en las nuevas técnicas ablativas no resecantes, ya que son mínimamente invasivas y han alterado el abordaje y la forma de tratar a muchos de los pacientes.

La incidencia del HCC ha ido en incremento por los factores de riesgo asociados, en el presente estudio se investigó a los pacientes con diagnóstico de HCC que fueron sometidos a quimioembolización, tratamiento paliativo, para tumores irresecables y con base en ello demostrar que puede superarse la sobrevida de estos pacientes en relación con el promedio de vida esperado sin la quimioembolización del tumor, que comprende los cuatro meses, los resultados fueron comparados con la literatura internacional. Hasta el momento no hay un valor de corte universalmente aceptado para el nivel de la AFP para el diagnóstico del HCC, pero algunas autoridades usan el nivel > 400 ng/mL, pero no todos los hematomas segregan AFP y alrededor de un tercio de los pacientes tiene valores normales de AFP normales, sobre todo cuando el tumor es menor de 2 cm y, sin embargo, los niveles de AFP deben disminuir o normalizarse con un buen tratamiento. Los niveles que se encontraron en este grupo estudiado fue desde niveles de 2 ng/mL hasta los 2,300 ng/mL sin encontrarse relación con el tamaño del tumor ni con la sobrevida del paciente. Por lo que, la relación entre tamaño y producción de AFP no está directamente relacionada, ya que depende de la capacidad de síntesis de cada uno.

Se ha reportado en otros estudios que existe una fuerte correlación entre el tamaño del tumor y la mortalidad, sin embargo, en este grupo de estudio no hubo tal aseveración, ya que se encontraron tumores de hasta 10 cm de diámetro con una buena respuesta al tratamiento, por lo que considero que depende de otros factores asociados a la mortalidad, desde el grupo de edad hasta los ambientales y farmacológicos e incluso los no investigados hasta el momento.

Hasta lo que sabemos, no existe el número y/o la cantidad de sesiones a las que se puede someter a un paciente para quimioembolización, que incluso sería muy interesante si pudiesen utilizarse terapias combinadas.

La sobrevida en estos pacientes fue significativa, ya que de los ocho pacientes estudiados, sólo dos murieron en el lapso de un mes, además se observó impacto en relación con el mejoramiento de la calidad de vida y disminución del dolor condicionado por el HCC.

El presente se trató de un estudio inicial, que concuerda con las investigaciones que reportan que la quimioembolización pueden mejorar la sobrevida de los pacientes con

HCC, pero que sin lugar a duda nos da la pauta para estudios posteriores y analizar y mejorar aún más la sobrevida al incrementar el número de sesiones o incluso el uso de terapias combinadas.

Falta medir los costes y/o el impacto institucional de este tipo de tratamiento, pero por el momento es importante reconocer que no contábamos con valores de referencia para la AFP en esta población. Cabe destacar también que hasta la fecha en Latinoamérica no se cuentan con estudios en relación con la quimioembolización.

La prevención del hepatocarcinoma incluye el tamizaje en los pacientes con factores de riesgo, con evaluación periódica con determinación de AFP y rastreo ultrasonográfica, la prevención primaria incluiría al desarrollo de conductas de salud, como la actividad física regular, el dejar de fumar, de consumir alcohol, medidas universales de manejo de material infecto-contagioso en trabajadores de la salud.

Conclusiones

1. El promedio de vida de los pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma fue significativamente mayor comparado con el promedio de vida esperada en aquellos pacientes sin quimioembolización.
2. No se encontró relación entre los niveles de alfafetoproteína y el tamaño del hepatocarcinoma.
3. Hubo un mejor control de la enfermedad en relación con el dolor referido en el cuadrante superior derecho.
4. En este grupo de pacientes estudiados no se presentaron complicaciones posteriores a la quimioembolización.
5. La habilidad del paciente en relación con la severidad de Karnofsky fue mejor posterior a la quimioembolización.
6. Es necesario continuar con esta línea de investigación para identificar el quimioterapéutico ideal, número de sesiones de quimioembolización, así como terapias combinadas a radiofrecuencia.

Referencias

1. Shermann MMB. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors and screening. *Seminars in liver disease*. Hepatocellular carcinoma; 25(2): 143-54.
2. Ferlay J, Parkin DM. *Globocan graphical package 1: cancer incidence and mortality* lipiodol. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1998.
3. El-Serag HB, Mason AC. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United. *N Engl J Med* 1999; 340: 745-50.
4. Bosch FX, Ribes J, Borrás J. Epidemiology of primary liver cancer. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 271-86.
5. Chang MH, Chen CJ. Universal hepatitis B and incidence of carcinoma. *N Engl J Med* 1997; 336: 1855-9.
6. Gibson JB, Sobón LH. *Histological typing of tumours of the liver, biliary tract and pancreas*. Geneva: World Health Organization; 1978.
7. Jones DEJ, Metcalf JV, Collier JD, Bassedine MF, James OFW. Hepatocellular carcinoma in primary biliary cirrosis and this impact on outcomes. *Hepatology* 1997; 26: 1138-42.
8. Yu H, Harris RE, Kapat GC, et al. Cigarette smoking, alcohol consumption, and primary liver cancer. A case control study. *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 251-7.
9. Clavien PA. Malignant liver tumors. Current and emerging therapies. *Massachusetts: Blackwell Science*; 1999, p. 3-35.

10. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. 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.
11. Ikeda K, Saithon S, Suzuki, et al. Disease progression and hepatocellular carcinogenesis in patients with chronic viral hepatitis; prospective observation of 2,215 pacientes. *J Hepatology* 1998; 28: 930-8.
12. Registro histopatológico de neoplasias malignas en México. 2002.
13. Omata M. *Gastroenterology* 2004; 127: S159-S166.
14. Hayden WH, Doodd G. *Gastroenterology* 2004; 127: S167-S178.
15. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors and screening. *Seminars in liver disease. Hepatocellular carcinoma.* 25(2): 143-54.
16. *Gastroenterology* 2004; 127: S167-S178.
17. Treatment of small hepatocellular carcinoma: a comparison of techniques and long-term results. Vol. 18(6). 2006, p. 659-72.
18. Balasegaam M. Complete hepatic dearterialization for primary carcinoma of the liver. Report of twenty-four patients. *Am J Surg* 1972; 124: 340-5.
19. Lin DY, Liaw YF. Hepatic arterial embolization in lipiodol with unresectable hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 1988; 94: 453-6.
20. Kanematsu T, Furuta T, Takenaka. A 5-year experience of lipiodolization: selective regional lipiodol therapy for 200 patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1989; 10: 1194-203.
21. Castells A, Bruix J. Transarterial embolization for hepatocellular carcinoma. Antibiotic prophylaxis and clinical meaning of postembolization fever. *J Hepatol* 1995; 22: 410-15.
22. Pelletier G, Ducreux M. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with lipiodol chemoembolization: a multicenter randomized trial. *Hepatol* 1998; 29: 129-34.
23. Vetter D, Wenger JJ. Transcatheter oily embolization in the management of advanced hepatocellular carcinoma in cirrhosis: results of an Eastern comparative study in 60 patients. *Hepatology* 1991; 13: 427-33.
24. Llovet JM, Real MI. Arterial embolization, chemoembolization versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1743-39.