



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

Factores predictores de sobrevida y recurrencia en pacientes trasplantados de hígado por carcinoma hepatocelular en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, 2000-2024

Predictive factors for survival and recurrence in patients with liver transplants for hepatocellular carcinoma at the Guillermo Almenara Irigoyen Hospital, 2000-2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN  
GASTROENTEROLOGÍA

AUTORA

MAYUMI TACURI ARQUE

ASESOR

ALVARO BELLIDO CAPARO

CO-ASESOR

PEDRO MARTIN PADILLA MACHACA

LIMA – PERÚ

2025


# RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

ev.turnitin.com/app/carta/es/?ro=103&s=18&lang=es&u=1151562268&o=2734112452

turnitin

1 de 363: Mayumi Tacuri Arque  
Factores predictores de sobrevida y recurrencia en pacien...

Similitud 13% Marcas de alerta



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA** | Facultad de  
**MEDICINA**

Factores predictores de sobrevida y recurrencia en pacientes trasplantados de hígado por carcinoma hepatocelular en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, 2000-2024

Predictive factors for survival and recurrence in patients with liver transplants for hepatocellular carcinoma at the Guillermo Almenara Irigoyen Hospital, 2000-2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN GASTROENTEROLOGÍA

AUTORA  
MAYUMI TACURI ARQUE

ASESOR  
ALVARO BELLIDO CAPARO

CO-ASESOR  
PEDRO MARTIN PADILLA MACHACA

LIMA - PERÚ  
2025

Informe estándar  
Informe en inglés no disponible Más información

13% Similitud estándar

Fuentes  
Mostrar las fuentes solapadas

- 1 Internet  
www.researchgate.net 1%  
4 bloques de texto 38 palabras coincidentes
- 2 Internet  
link.springer.com <1%  
3 bloques de texto 38 palabras coincidentes
- 3 Internet  
repositorio.usmp.edu.pe <1%  
2 bloques de texto 23 palabras coincidentes
- 4 Trabajos del estudiante  
UDELAS: Universidad Especializa... <1%  
1 bloque de texto 28 palabras coincidentes
- 5 Internet  
www.litrasplantes.org <1%  
2 bloques de texto 28 palabras coincidentes
- 6 Internet

Mostrar escritorio

Página 1 de 13 3191 palabras 158%

## **2. RESUMEN**

El carcinoma hepatocelular (CHC), la neoplasia hepática primaria más prevalente, afecta al 85% de los pacientes cirróticos. Representa un desafío significativo para la salud pública a nivel mundial debido a su alta recurrencia y mortalidad posterior al trasplante hepático. En occidente, la etiología de la cirrosis ha experimentado un cambio notable, con un incremento alarmante de la disfunción metabólica como causa principal, que ahora supera a las etiologías virales. En nuestro país, existe una escasez de datos sobre los factores que predicen la sobrevida y la recurrencia del CHC en pacientes sometidos a trasplante hepático.

**Objetivo:** Identificar los factores predictores de sobrevida y recurrencia en pacientes trasplantados de hígado por CHC en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, entre los años 2000 al 2024.

**Diseño:** Es un estudio observacional, de cohortes retrospectivo (cohorte de un solo grupo).

**Población y muestra:** Estará conformada por todos los pacientes con trasplante hepático por CHC que cumplan los criterios de elegibilidad.

**Procedimientos y técnicas:** Se revisará la base de datos virtual de la unidad de trasplante hepático y también al sistema computarizado del hospital para obtener los datos que serán consignados en la ficha de recolección de datos.

**Análisis estadístico:** Los datos tabulados en Excel, serán analizados con el programa estadístico Stata 19. El análisis de supervivencia se efectuará mediante el modelo de Kaplan-Meier. Para los factores predictores de sobrevida y recurrencia, se utilizará el Modelo de Regresión de Cox.

**Palabras clave:** Recurrencia, hepatocarcinoma, factores predictores.

### 3. INTRODUCCIÓN

A nivel global, el cáncer hepático primario se sitúa como una de las principales neoplasias, ocupando el sexto lugar en incidencia (4.7%) y el tercer puesto en mortalidad (8.3%) (1–4). De estos, el CHC representa aproximadamente el 90% de los cánceres hepáticos primarios (1,2). Su pronóstico es desfavorable, con una supervivencia a cinco años inferior al 20% y una elevada tasa de recurrencia, que puede llegar al 88%, lo que subraya su importancia como un problema de salud pública a escala mundial (2,5,6). El CHC se desarrolla predominantemente en pacientes con cirrosis hepática, con una incidencia anual del 2% al 4%, afectando al 85-95% de los casos. El porcentaje restante (15-20%) ocurre en hígados no cirróticos, donde los factores etiológicos no están tan claramente definidos. Sin embargo, se ha descrito un mayor riesgo en pacientes con disfunción metabólica asociada y en aquellos con virus de hepatitis C (VHC) que han logrado una respuesta virológica sostenida (2,7). Un informe de la Sociedad Americana de Cáncer para 2024 destaca un alarmante aumento en los casos de cáncer de hígado en Estados Unidos; estas cifras se han triplicado desde 1980 y siguen en crecimiento (8). Las etiologías de la cirrosis hepática varían geográficamente: las causas virales prevalecen en Oriente, mientras que, en Occidente, la disfunción metabólica y el consumo de alcohol se han convertido en las etiologías dominantes en los últimos años. En cuanto a la etiología viral, la afectación hepática por el virus de la hepatitis B (VHB) y el VHC se encuentra en el 88% a 93% de los casos, y es notable que el VHB por sí solo explica casi el 50% de todos los casos de CHC notificados (9,10). Con un rápido incremento observado en las dos últimas décadas, particularmente en Occidente, la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica

(MASLD) figura entre las principales etiologías de cirrosis hepática y, por extensión, de hepatocarcinoma. Su relevancia como problema de salud mundial radica en la elevada incidencia de factores comórbidos como la obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial (11,12). Se estima que la prevalencia mundial de MASLD alcanza el 25% de la población, con proyecciones de un incremento hasta el 56% en la mayoría de los países europeos, Estados Unidos y China durante la próxima década (11,13). Los resultados de un estudio de cohorte multinacional en América del Sur, que abarcó 1136 pacientes con CHC (incluyendo un 16% del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de Perú), revelaron que las principales etiologías de la cirrosis hepática eran el VHC (OR 3.25, IC 95% 1.63-7.08,  $p=0.001$ ) y la enfermedad hepática asociada al alcohol (OR 3.82, IC 95% 1.46-13.17,  $p=0.005$ ) (14). En un estudio realizado en uno de los principales centros de trasplante de Perú, la enfermedad hepática no asociada al alcohol se identificó como una de las etiologías principales de la cirrosis hepática subyacente en pacientes con CHC (15). En pacientes cirróticos con CHC, la selección de tratamientos curativos (quirúrgicos o no quirúrgicos) se rige por el algoritmo de estadificación BCLC. El trasplante hepático (TH) emerge como una opción curativa significativa para pacientes estrictamente seleccionados bajo criterios específicos, siendo los criterios de Milán los más empleados a nivel mundial en los centros de trasplante por más de veinte años. El TH confiere una supervivencia a cuatro años del 75%, siempre que no haya diseminación extrahepática ni invasión microvascular (10,12,16,17). La recurrencia del CHC se manifiesta en el 16% al 20% de los casos, típicamente dentro de los 2 a 3 años posteriores al TH. Cabe destacar que la recurrencia precoz tiene un efecto adverso significativo sobre la sobrevida global (18–20). Según el

Registro Europeo de Trasplante Hepático, la supervivencia general a cinco años tras el trasplante hepático es del 49% para pacientes con CHC no cirrótico, en contraste con el 75% en pacientes con cirrosis (21).

La estadificación del CHC inicia con la búsqueda de enfermedad extrahepática, dada su presencia en hasta el 27% de los casos. Aunque no hay un sistema de estadificación mundial para la recurrencia, el algoritmo BCLC para CHC primario se utiliza habitualmente para la toma de decisiones y la predicción de resultados (12,20). Los factores predictores de recurrencia y sobrevida del CHC son multifactoriales y se pueden clasificar según su origen:

- Relacionados con el tumor: Incluyen un bajo grado de diferenciación, la presencia de masas multinodulares, gran tamaño tumoral, invasión microvascular, y niveles elevados de alfafetoproteína (AFP). Un aumento de AFP, particularmente valores superiores a 100 ng/mL, se considera un predictor robusto de recurrencia y de menores tasas de supervivencia.
- Relacionados con el paciente (receptor): La edad avanzada (> 65-70 años), el sexo masculino (dada su mayor afectación y mortalidad), la obesidad (asociada a mayor invasión microvascular), la persistencia de la cirrosis hepática subyacente (especialmente por VHB/VHD o disfunción metabólica post-TH), y las etapas avanzadas según el BCLC.
- Post-resección hepática: Se han identificado lesiones múltiples en el explante, lesiones de gran tamaño (> 5 cm), satelitosis y el exceso de transfusión sanguínea intraoperatoria.
- Post-trasplante: La invasión microvascular, la diseminación extrahepática, los niveles elevados de AFP y proteína C reactiva, así como marcadores

inflamatorios recientes como la alta proporción de plaquetas/linfocitos y la relación neutrófilos/linfocitos, son indicadores pronósticos. Además, la terapia inmunosupresora con inhibidores de calcineurina post-TH, especialmente en dosis altas durante los primeros meses, se ha vinculado a un mayor riesgo de recurrencia del CHC (10,12,20,22).

- Los factores del donante: incluyen: edad avanzada (superior a 60 años), comorbilidades (particularmente las asociadas a disfunción metabólica), diabetes mellitus tipo 2, índice de masa corporal (IMC) superior a 35 kg/m<sup>2</sup>, ser portador de VHB o VHC, historial de consumo crónico de alcohol, esteatosis hepática, y los tiempos de isquemia fría y caliente (22–24). Un estudio realizado en Estados Unidos identificó la positividad al VHC en el donante como el único factor asociado a la recurrencia post-trasplante hepático (25).

Tras el trasplante hepático (TH), el seguimiento riguroso incluye la monitorización de estudios bioquímicos, niveles de AFP e imágenes específicas, buscando la recurrencia hepática o extrahepática del CHC (20).

Un informe de uno de los centros de trasplante hepático más relevantes de Perú (15) reveló datos de 200 casos, donde el 13% correspondió a pacientes con CHC y cirrosis hepática subyacente. Predominaron los varones (81%) con una edad promedio de 59.7 años. La esteatohepatitis no alcohólica fue la principal etiología de la cirrosis (35%), y el nivel promedio de alfafetoproteína (AFP) pre-trasplante se situó en 113.3 ng/mL. Además, el 65% de estos pacientes recibieron tratamiento locorregional previo al trasplante hepático, ya sea en lista de espera o como terapia puente, siendo la quimioembolización transarterial (TACE) el método más utilizado (45% de los casos).

Un estudio español (26) sobre 160 pacientes trasplantados por cirrosis hepática y CHC, reveló que el 84% eran varones, con una edad media de 55.3 años. La etiología dominante de la cirrosis fue el VHC (64%), seguido por el alcohol (22%). Antes del trasplante hepático, los tratamientos locorregionales más empleados en lista de espera fueron la radiofrecuencia (RF) y, en menor medida, la TACE. La tasa de recurrencia tumoral global fue del 11.8%, alcanzando el 13% al quinto año. Como factores de recurrencia se identificaron los niveles de AFP superiores a 200 ng/ml y el tamaño tumoral mayor a 5 cm en el explante. Además, el tiempo en lista de espera y la recidiva tumoral se asociaron a la supervivencia.

Un estudio realizado en un centro de trasplante en Madrid (27) con 80 pacientes post-trasplantados por CHC reveló que el 96% de ellos eran cirróticos. La etiología principal de la cirrosis fue el VHC (50%), seguido por el alcohol (41%). Demográficamente, el 81% de los pacientes eran varones, con una edad media de 52 años. Las principales variables asociadas a la recidiva tumoral y la supervivencia incluyeron la invasión vascular macroscópica y la presencia de nódulos tumorales mayores de 5 cm. En cuanto a los resultados a largo plazo, la supervivencia a los 60 meses fue del 63%, con una mortalidad del 27.5%. La recidiva tumoral fue la causa de muerte predominante (54.5%), seguida por la recidiva viral (18.2%). La tasa global de recidiva observada fue del 18.75%, y el tiempo transcurrido hasta la recurrencia tumoral o la mortalidad fue de 24 a 36 meses.

Un estudio de cohorte multicéntrico nacional de Brasil (28) con 1119 pacientes post-trasplantados de hígado por cirrosis hepática y CHC, reveló que el 67% eran hombres con una edad media de 58 años. La etiología principal de la cirrosis fue el VHC (69%), seguido por el alcohol (10%). Como tratamiento puente principal se

empleó la TACE en el 69% de los casos, y la radiofrecuencia (RF) en el 10%. La inmunosupresión post-TH más utilizada fue una terapia combinada con inhibidores de la calcineurina e inhibidores mTOR. La recurrencia del CHC fue del 8%, siendo extrahepática en el 55% de los casos. Los niveles de AFP superiores a 1000 ng/ml se identificaron como factor de recurrencia. Finalmente, los predictores de una mejor supervivencia incluyeron la localización extrahepática de la recurrencia y un tiempo hasta la recurrencia superior a dos años.

El presente estudio busca identificar los factores predictores de sobrevida y recurrencia del CHC en pacientes cirróticos post-trasplante hepático. En Perú, la cirrosis hepática tiene una alta incidencia y prevalencia. En línea con la tendencia occidental, la etiología de la cirrosis en los últimos años se ha inclinado más hacia la disfunción metabólica y el consumo de alcohol, mientras que las causas virales, como el VHC (que ahora cuenta con tratamiento curativo pangenotípico), están en descenso. A pesar de que el TH es un tratamiento curativo para pacientes cirróticos seleccionados con CHC, en Perú este procedimiento implica altos costos (varios miles de soles) y un acceso muy limitado, disponible principalmente para pacientes con seguro social de salud (ESSalud) y en pocos centros. Por esto, la recurrencia del CHC post-TH en nuestro contexto resulta en menor sobrevida, mayor mortalidad y elevados costos. Identificar estos factores predictores en nuestro medio es crucial para optimizar la selección de pacientes y establecer una vigilancia más estrecha, mejorando así los resultados a largo plazo. Por consiguiente, nos planteamos la siguiente cuestión: ¿Cuáles son los factores predictores de sobrevida y recurrencia en pacientes trasplantados de hígado por carcinoma hepatocelular en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen entre los años 2000- 2024?

#### **4. OBJETIVOS**

##### **OBJETIVO PRINCIPAL:**

1. Identificar los factores predictores de sobrevida y recurrencia en pacientes trasplantados de hígado por carcinoma hepatocelular en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen entre los años 2000- 2024.

##### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Describir las características demográficas, clínicas, quirúrgicas y patológicas de la cohorte de pacientes trasplantados de hígado por carcinoma hepatocelular en el hospital durante el periodo de estudio.
2. Estimar las tasas de sobrevida global y sobrevida libre de recurrencia a 1, 3 y 5 años post-trasplante.
3. Identificar los factores pre-trasplante (del receptor, del donante, del explante y de la cirugía) asociados a la sobrevida y a la recurrencia, mediante análisis bivariado y multivariado.

#### **5. MATERIAL Y MÉTODO**

- a) **Diseño del estudio:** Es un estudio observacional, de cohortes retrospectivo (cohorte de un solo grupo).
- b) **Población:** Se incluirán a todos los pacientes adultos con diagnóstico de CHC a los que se les realizó trasplante hepático en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo comprendido entre el primero de marzo del 2000 al 31 de diciembre del año 2024.

##### **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de CHC (por estudio de imagen hepática específica o biopsia tumoral), que se le haya realizado

trasplante hepático como tratamiento curativo (incluye también pacientes que se sometieron a terapias locorreionales como terapia puente o reducción de estadiaje para cumplir criterios de transplantabilidad hepática).

- Contar con datos completos (bioquímicos, imagenológico y de anatomía patológica):
  - Datos completos del donante (edad, sexo, causa de muerte, serología viral, comorbilidades).
  - Datos completos del procedimiento quirúrgico (tiempo de trasplante hepático, unidades de hemoderivados requeridos, tiempo de isquemia fría y caliente).
  - Prueba histopatológica de CHC en el explante (descripción del tamaño y número de tumoraciones, además del compromiso linfovascular).

**Criterios de exclusión:**

- Diagnóstico del CHC como LI-RADS 5 (Sistema de Informes y Datos de Imágenes Hepáticas por sus siglas en inglés), que en el explante la anatomía patológica no sea compatible con hepatocarcinoma.
  - Pacientes que fallecieron durante el procedimiento quirúrgico o en los primeros 30 días post-trasplante.
- c) **Muestra:** Se realizará un muestreo censal, no probabilístico por conveniencia, incluyendo a todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión definidos en este protocolo. Según la oficina de estadística del Hospital Almenara Irigoyen, el estimado de pacientes trasplantados de hígado por carcinoma hepatocelular en el periodo 2000 a 2024 fueron 42.

**d) Definición operacional de variables: (ANEXO 2)**

**e) Procedimiento y Técnicas:** El estudio se realizará en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo comprendido entre los años 2000 hasta el 2024. Se evaluará a todos los pacientes con diagnóstico de CHC, a los que se les realizó trasplante hepático. Se realizará el seguimiento de cada paciente desde la fecha del trasplante hasta la fecha de fallecimiento, de recurrencia del CHC o hasta el 31 de diciembre de 2024. La Unidad de trasplante de dicho nosocomio tiene una base de datos virtual de todos los trasplantes realizados, en dicha base figura la historia clínica del paciente receptor y el donante. Para acceder a dicha base de datos virtual se solicitará el permiso correspondiente a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación (OADeI) de dicho nosocomio, y además al jefe de la unidad de trasplante, previa presentación del protocolo y los requisitos solicitados. Una vez que se tenga acceso a la base de datos virtual se buscará el diagnóstico de carcinoma hepatocelular como indicación de trasplante hepático, mediante el código CIE-10 (C22.0). Se realizara la selección de los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión descritos, de los pacientes seleccionados se revisará la historia clínica virtual del donante y receptor, y se obtendrán los datos requeridos según la ficha de recolección de datos (ANEXO 3); para los resultados del informe de anatomía patológica del explante hepático, se accederá al sistema computarizado de dicho nosocomio dónde se registra este informe; además en el sistema computarizado se encuentran datos de atención por las diferentes especialidades y áreas del hospital, además del acceso a los resultados e informes de exámenes auxiliares tanto imagenológicos y de laboratorio. Los

datos obtenidos en la ficha de recolección de datos se organizarán en una hoja de cálculo de Excel para su posterior análisis.

**f) Aspectos éticos del estudio:** Este trabajo investigativo se alinea firmemente con las bases morales intrínsecas y la totalidad de los lineamientos de la Declaración de Helsinki y las regulaciones nacionales de salud. Para asegurar la confidencialidad y el resguardo de los detalles de los participantes, toda la información extraída de los expedientes clínicos se gestionará con extrema reserva. A cada paciente se le asignará una identificación codificada alfa numérica. La investigación se restringe a la recolección y el escrutinio de datos ya existentes o de aquellos recabados mediante procedimientos habituales, sin agregar riesgo alguno a los involucrados. Este protocolo será presentado para su valoración y posterior autorización ante el Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, y de forma análoga, al Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

**g) Plan de análisis:** La información recopilada, previamente codificada, será consignada en un entorno de hoja de cálculo digital (Excel) para su procesamiento. Posteriormente, estos datos se transferirán a la plataforma de análisis estadístico Stata, versión 19. Para las variables de naturaleza categórica, su análisis se llevará a cabo a través de la determinación de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes y proporciones). La presentación de estas distribuciones se realizará mediante tablas de contingencia y representaciones gráficas pertinentes. En el caso de las variables de carácter numérico, se explorará su distribución mediante el cálculo de medidas de

centralización (como el promedio aritmético o la mediana) y medidas de variabilidad (incluyendo la desviación estándar y el espectro mínimo-máximo). Complementariamente, se emplearán tablas de frecuencia para visualizar su distribución. Para establecer la relación y la fuerza de asociación entre pares de variables, se aplicarán análisis bivariados. En esta sección, la correlación entre variables numéricas se evaluará mediante el cálculo de coeficientes de correlación, seleccionando entre el coeficiente de Pearson (para datos con distribución normal) o el coeficiente de Spearman (para datos con distribución no normal o variables ordinales), según la naturaleza y distribución de las variables involucradas. Finalmente, el análisis de la supervivencia global libre de recurrencia (al 1, 3 y 5 años) se efectuará utilizando el método de Kaplan-Meier. Para identificar los factores predictores de supervivencia y recurrencia, se utilizará el Modelo de Regresión de Cox (Cox Proportional Hazards Model). Este análisis multivariado nos permitirá estimar el Hazard Ratio (HR) para cada variable predictora, con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Se considerarán estadísticamente significativos aquellos resultados cuyo valor de  $p$  sea inferior a 0.05 ( $p < 0.05$ ). La comparación se realizará de manera sistemática, evaluando la asociación entre cada factor de riesgo definido en el protocolo y los eventos de resultado (recurrencia y muerte), ajustando por el efecto de otros factores de confusión.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- (1). European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018 jul;69(1):182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019. Erratum in: *J Hepatol*. 2019 Apr.
- (2). Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2018 Jan;67(1):358-80. doi: 10.1002/hep.29086.
- (3). Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2021;71(3):209–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>.
- (4). Li Q, Ding C, Cao M, Yang F, Yan X, He S, et al. Global epidemiology of liver cancer 2022: An emphasis on geographic disparities. *Chin Med J (Engl)*. 2024 oct 5;137(19):2334-42. doi: 10.1097/CM9.0000000000000000
- (5). Brar G, Greten TF, Graubard BI. Supervivencia del carcinoma hepatocelular según etiología: un análisis de la base de datos SEER-Medicare. *Hepatol Commun*. 2020; 4:1541-51. doi: 10.1002.
- (6). Tsilimigras DI, Bagante F, Moris D, et al. Patrones de recurrencia y resultados tras la resección del carcinoma hepatocelular. *Clínica de Barcelona. Ann Surg Oncol*. 2020; 27:2321-31. doi: 10.1245.
- (7). Choo SP, Tan WL, Goh BKP, Tai WM, Zhu AX. Comparison of hepatocellular carcinoma in Eastern versus Western populations. *Cancer*. 2016 nov 15;122(22):3430-46. doi: 10.1002/cncr.30237.
- (8). American Cancer Society. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. *CA Cancer J Clin*. 2025;75(4):269-361. doi: 10.3322/caac.21820.
- (9). Global Burden of Disease Liver Cancer Collaboration, Akinyemiju T, Abera S, et al. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the global burden of disease study 2015. *J Hepatol*. 2017 Aug;67(2):223-33. doi: 10.1016/j.jhep.2017.05.007.
- (10). Singal AG, Llovet JM, Yarchoan M, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and and treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2023 Dec;78(6):1922-65. doi: 10.1097/HEP.0000000000000466.
- (11). Pommergaard HC, Rostved AA, Adam R, Rasmussen A, Salizzoni M, Bravo MAG, et al. Mortality after Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: A Study from the European Liver Transplant Registry. *Liver Cancer*. 2020 Aug;9(4):455-67. doi: 10.1159/000507397.
- (12). Sangro B, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2025;82(2):315–74.
- (13). Kutlu O, Kaleli HN, Ozer E. Molecular Pathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis- (NASH-) Related Hepatocellular Carcinoma. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018 Aug 29; 2018:8543763. doi: 10.1155/2018/8543763.
- (14). Debes JD, Chan AJ, Balderramo D, Kikuchi L, Gonzalez Ballerga E, Prieto JE, et al. Hepatocellular carcinoma in South America: Evaluation of risk

- factors, demographics and therapy. *Liver Int.* 2018 Jan;38(1):136-43. doi: 10.1111/liv.13502.
- (15). Mantilla Cruzatti O, Chaman Ortiz JC, Rondon Leyva CF, Padilla Machaca M, Rivera Romani J, Cardenas Ramirez B. Hepatocarcinoma y trasplante hepático en Perú: resultados de 15 años del Departamento de Trasplantes del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud. *Rev Gastroenterol Peru* [Internet]. 2018 [citado 2022 Dic 11];38(3):234–41. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292018000300003](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000300003)
  - (16). Mazzaferro V, Bhoori S, Sposito C, Bongini M, Langer M, Miceli R, et al. Milan criteria in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an evidence-based analysis of 15 years of experience: Milan Criteria for HCC: an Evidence-Based Analysis. *Liver Transpl* [Internet]. 2011;17 Suppl 2(S2): S44-57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/lt.22365>
  - (17). Kinsey E, Lee HM. Management of Hepatocellular Carcinoma in 2024: The Multidisciplinary Paradigm in an Evolving Treatment Landscape. *Cancers (Basel)*. 2024 feb 4;16(3):666. doi: 10.3390/cancers16030666.
  - (18). Degroote H, Geerts A, Verhelst X, Van Vlierberghe H. Different Models to Predict the Risk of Recurrent Hepatocellular Carcinoma in the Setting of Liver Transplantation. *Cancers (Basel)*. 2022 jun 16;14(12):2973. doi: 10.3390/cancers14122973.
  - (19). Sapisochin G, Bruix J. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: outcomes and novel surgical approaches. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Apr;14(4):203-17. doi: 10.1038/nrgastro.2016.193.
  - (20). Abdelhamed W, El-Kassas M. Hepatocellular carcinoma recurrence: Predictors and management. *Liver Res.* 2023;7(4):321-32. doi: 10.1016/j.livres.2023.11.004.
  - (21). Van Meer S, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic versus noncirrhotic livers: results from a large cohort in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Mar;28(3):352-9. doi: 10.1097/MEG.0000000000000527.
  - (22). Toniutto P, Fornasiere E, Fumolo E, Bitetto D. Risk factors for hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation. *Hepatoma Res.* 2020; 6:50. doi: 10.20517/2394-5079.2020.40.
  - (23). Orci LA, Berney T, Majno PE, Lacotte S, Oldani G, Morel P, et al. Donor characteristics and risk of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation. *Br J Surg.* 2015 Sep;102(10):1250-7. doi: 10.1002/bjs.9868.
  - (24). Vagefi PA, Dodge JL, Yao FY, Roberts JP. Potential role of the donor in hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2015 feb;21(2):187-94. doi: 10.1002/lt.24042.
  - (25). Bozhilov K, et al. Impact of donor characteristics on hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation. *HPB.* 2023;25: S47.
  - (26). Lucena de la Poza JL. Resultados del trasplante hepático en pacientes con carcinoma hepatocelular [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2017.
  - (27). Martínez Ares D, Suárez López FJ, Souto Ruza J, Otero Ferreiro A, Gómez Gutiérrez M, González Conde B, et al. Trasplante hepático en pacientes con hepatocarcinoma: factores implicados en la recidiva tumoral. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004.

- (28). Chagas AL, Felga GEG, Diniz MA, Silva RF, Mattos AA, Silva RCMA, et al. Brazilian HCC Study Group. Hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation in a Brazilian multicenter study: clinical profile and prognostic factors of survival. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Sep;31(9):1148-56. doi: 10.1097/MEG.0000000000001448.
- (29). Unek T, Karademir S, Arslan NC, Egeli T, Atasoy G, Sagol O, Obuz F, Akarsu M, Astarcioglu I. Comparison of Milan and UCSF criteria for liver transplantation to treat hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2011 oct 7;17(37):4206-12. doi: 10.3748/wjg. v17.i37.4206. PMID: 22072852; PMCID: PMC3208365.

## 7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA:

### a) Presupuesto:

Honorarios	Precio Unitario	Número	Costo	Total
Lapiceros	S/.0.5	10		S/.5.00
Papel bond	S/18	2	S/36	S/36.00
Fotocopias e impresiones	S/0.08	60	S/48.0	S/80.00
Pasajes	S/5.00	20	S/100.00	S/100.00
Imprevistos	S/100.00	1	S/100.00	S/100.00
<b>Total</b>				<b>S/321.00</b>

### b) Cronograma de actividades:

Actividades	2024	2025	2025	2025	2026	2026
	Diciembre	Julio	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Diseño de estudio y Revisión bibliográfica.	X	X				
Revisión por comité de ética			X			
Recolección de información				X		
Análisis de datos					X	
Informe final					X	
Presentación del informe final						X
Presentación para publicación						X

## 8. ANEXOS

### ANEXO 1

#### Criterios de selección para TH:

**Tabla 1** Criterios utilizados para la selección de pacientes con CHC candidatos a trasplante hepático

Criterios de Milán	Criterios de UCSF
1 Tumor < de 5 cm	1 Tumor < 6.5 cm
3 Tumores, ninguno > a 3 cm	2-3 Tumores, ninguno > 4.5 cm con diámetro total < 8 cm

Fuente de la imagen en la referencia bibliográfica (29).

### ANEXO 2

#### Definición operacional de Variables:

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Forma de Registro
<b>Edad del recetor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del TH por CHC.</li> </ul>	Variable independiente, cuantitativa continua.	Escala de razón.	Años cumplidos, en la historia clínica. Punto de corte para análisis categórico: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1= Menores de 60 años.</li> <li>○ 2 = Mayores o iguales a 60 años.</li> </ul>
<b>Edad del donante</b>	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento	Variable predictora, cuantitativa continua.	Escala de razón.	Años cumplidos, en el informe del donante. Punto de corte para análisis

	del donante hasta la fecha de fallecimiento.			<p>categórico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Menores de 60 años.</li> <li>○ 2 = Mayores o iguales a 60 años.</li> </ul>
<b>Sexo receptor.</b>	Identificación biológica de género del receptor.	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Masculino, 2 = Femenino.</li> </ul>
<b>Sexo donante.</b>	Identificación biológica de género del donante.	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Masculino, 2 = Femenino.</li> </ul>
<b>Índice de masa corporal (IMC) del receptor.</b>	Razón matemática del peso (kg) y la altura (m) al cuadrado, medida en el momento del trasplante hepático.	Variable predictora, cuantitativa continua.	Escala de razón.	<p>Valor numérico en kg/m<sup>2</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Peso normal: IMC de 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>○ 2 = Sobrepeso: IMC de 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>○ 3 = Obesidad grado I: IMC de 30-34.9 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>○ 4 = Obesidad grado II: IMC de 35-39.9 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>○ 5 = Obesidad grado III: IMC &gt; 40 kg/m<sup>2</sup>.</li> </ul> <p>Puntos de corte para análisis categórico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Peso normal</li> <li>○ Sobrepeso</li> <li>○ Obesidad</li> </ul>
<b>Índice de masa corporal (IMC) del donante.</b>	Razón matemática del peso (kg) y la altura (m) al cuadrado, medida hasta la fecha de fallecimiento.	Variable predictora, cuantitativa continua.	Escala de razón.	<p>Valor numérico en kg/m<sup>2</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Peso normal: IMC de 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>○ 2 = Sobrepeso: IMC de 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>○ 3 = Obesidad grado I: IMC de 30-34.9 kg/m<sup>2</sup>.</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 4 = Obesidad grado II: IMC de 35-39.9 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>○ 5 = Obesidad grado III: IMC &gt; 40 kg/m<sup>2</sup>.</li> </ul> <p>Puntos de corte para análisis categórico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Peso normal</li> <li>○ Sobrepeso</li> <li>○ Obesidad</li> </ul>
<b>Grupo sanguíneo del receptor.</b>	Tipo sanguíneo del paciente receptor, incluyendo el grupo ABO y el factor Rh.	Variable predictora, cualitativa nominal.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = A+, 2 = A-, 3 = B+, 4 = B-, 5 = AB+, 6 = AB-, 7 = O+, 8 = O-.</li> </ul>
<b>Etiología de la cirrosis hepática.</b>	La causa principal identificada en la historia clínica que llevó a la cirrosis y al trasplante.	Variable predictora, cualitativa nominal.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1 = Viral (VHB/VHC/VHD).</li> <li>● 2 = Alcohol</li> <li>● 3 = MASLD</li> <li>● 4 = Autoinmune (HAI, CBP, etc.)</li> <li>● 5 = Criptogénica</li> <li>● 6 = Síndromes de sobreposición.</li> <li>● 7 = Otras.</li> </ul>
<b>Puntaje de Child-Pugh pre-trasplante.</b>	Escore que evalúa la severidad de la cirrosis hepática en el momento del trasplante, basado en parámetros clínicos y bioquímicos.	Variable predictora, cuantitativa discreta.	Escala ordinal (para categorías) e Intervalo (para el puntaje).	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Puntaje numérico (5 a 15 puntos).</li> <li>● Para análisis categórico: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A: 5-6 puntos</li> <li>○ B: 7-9 puntos</li> <li>○ C: 10-15 puntos</li> </ul> </li> </ul>
<b>Puntaje MELD pre-trasplante</b>	Escore que valora la severidad de la enfermedad hepática terminal, calcu-	Variable predictora, cuantitativa discreta.	Escala de razón.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Valor numérico del puntaje MELD (de 6 a 40).</li> <li>● Puntos de Corte para el análisis categórico: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ MELD bajo (<math>\leq 15</math>).</li> </ul> </li> </ul>

	lado en el momento del trasplante hepático. Se basa en los niveles de bilirrubina, INR, creatinina.			<ul style="list-style-type: none"> <li>○ MELD intermedio (16-25).</li> <li>○ MELD alto (&gt; 25).</li> </ul>
<b>Comorbilidades del receptor.</b>	Presencia de un diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, HTA, dislipidemia, síndrome metabólico, insuficiencia renal u otros en el receptor, previo al TH.	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Diabetes mellitus tipo 2: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● HTA: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Dislipidemia: 1 = Sí, 0 = No.</li> <li>● Síndrome metabólico: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Insuficiencia renal 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Otros. __</li> </ul>
<b>Comorbilidades del donante.</b>	Presencia de un diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, HTA, dislipidemia, síndrome metabólico, insuficiencia renal u otros en el donante hasta la fecha de fallecimiento	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Diabetes mellitus tipo 2: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● HTA: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Dislipidemia: 1 = Sí, 0 = No.</li> <li>● Síndrome metabólico: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Insuficiencia renal 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Otros. __</li> </ul>
<b>Tamaño del tumor.</b>	Diámetro máximo del nódulo de CHC más grande, medido en centímetros, en el estudio de imagen más reciente previo al trasplante.	Variable predictora, cuantitativa continua.	Escala de razón.	<p>Valor numérico en centímetros (cm).</p> <p>Para análisis categórico, se utilizarán los siguientes puntos de corte, basados en los criterios de Milán:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Cumple criterios (nódulo le 5 cm o 3 nódulos le 3 cm).</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 2 = Fuera de criterios (nódulo 5 cm o más de 3 nódulos).</li> </ul>
<b>Número de nódulos pre-trasplante.</b>	Cantidad total de nódulos de CHC identificados en el estudio de imagen más reciente previo al trasplante.	Variable predictora, cuantitativa discreta.	Escala de razón.	<p>Valor numérico.</p> <p>Para análisis categórico, se usarán los siguientes puntos de corte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Único nódulo</li> <li>○ 2 = 2 a 3 nódulos</li> <li>○ &gt;3 = Más de 3 nódulos</li> </ul>
<b>Estadio BCLC pre-trasplante.</b>	Clasificación pronóstica del CHC determinada mediante la evaluación clínica (estado funcional ECOG), la función hepática (puntaje Child-Pugh) y las características del tumor (número, tamaño, invasión vascular), según el estudio de imagen más reciente previo al trasplante.	Variable predictora, cualitativa ordinal.	Escala ordinal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 0 = BCLC 0</li> <li>○ 1 = BCLC A</li> <li>○ 2 = BCLC B</li> <li>○ 3 = BCLC C</li> <li>○ 4 = BCLC D</li> </ul>
<b>Valor de AFP pre-trasplante.</b>	Concentración sérica de alfafetoproteína medida en sangre, en la evaluación más cercana al trasplante hepático.	Variable predictora, cuantitativa continua.	Escala de razón.	<p>Valor numérico en ng/mL.</p> <p>Para el análisis categórico los puntos de corte serán</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = AFP normal</li> <li>○ 2 = &lt; 400 ng/mL)</li> <li>○ -3 = AFP elevada (<math>\geq</math> 400 ng/mL)</li> </ul>

<b>Grado histológico en el explante.</b>	Evaluación de la diferenciación celular del tumor hepático en el espécimen del trasplante, según la clasificación de Edmonson-Steiner.	Variable predictora, cualitativa politémica.	Escala ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = G1 (bien diferenciado).</li> <li>○ 2 = G2 (moderadamente diferenciado).</li> <li>○ 3 = G3 (pobrementemente diferenciado).</li> <li>○ 4 = G4 (indiferenciado).</li> </ul> <p>Puntos de corte para el análisis por agrupamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = G1 y G2 (tumores de bajo grado).</li> <li>○ 2 = G3 y G4 (tumores de alto grado).</li> </ul>
<b>Tiempo en lista de espera</b>	Número de días transcurridos desde la inclusión en la lista de espera hasta la fecha del trasplante hepático.	Variable predictora, cuantitativa continua.	Escala razón	<p>Valor numérico en días.</p> <p>Para un análisis categórico, los puntos de corte serán:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = &lt; 180 días (6 meses).</li> <li>○ 2 = 180 - 365 días (6 meses a 1 año).</li> <li>3 = &gt; 365 días (más de 1 año).</li> </ul>
<b>Terapia locorregional.</b>	Aplicación de al menos una terapia locorregional (terapia de ablación o embolización) antes del trasplante hepático, independientemente de los criterios de Milán.	Variable predictora, cualitativa dicotómica	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Radiofrecuencia: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Quimioembolización Transarterial: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Resección quirúrgica: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Alcoholización: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Microondas: 1 = Sí, 0 = No</li> <li>● Otros.</li> </ul>

<b>Serología del donante.</b>	Valores de anticuerpos y antígenos para los principales virus medidos por técnicas de inmunofluorescencia.	Variable cualitativa nominal.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HBcAc: Anticuerpos contra el core del virus de la hepatitis B: 1 = Positivo, 0 = Negativo</li> <li>• HBsAg: Antígeno de superficie del VHB: 1 = Positivo, 0 = Negativo</li> <li>• ANTI-VHC: Anticuerpo del VHC: 1 = Positivo, 0 = Negativo</li> <li>• VIH: Virus de inmunodeficiencia: 1 = Positivo, 0 = Negativo</li> <li>• Otros virus.</li> </ul>
<b>Tiempo quirúrgico.</b>	Tiempo total en minutos desde la incisión inicial hasta el cierre del trasplante hepático.	Variable predictora, cuantitativa continua.	Escala de razón.	<p>Valor numérico en minutos.</p> <p>Para un análisis categórico, se puntos de corte basados en la duración de la cirugía:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Cirugía corta (le 360 minutos).</li> <li>○ 2 = Cirugía prolongada (360 minutos).</li> </ul>
<b>Técnica quirúrgica.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnica Piggy-Back: Utilización de la técnica quirúrgica de Piggy-Back para la anastomosis venosa en el trasplante hepático.</li> <li>• Trombosis portal intraoperatoria: Presencia de trombosis de la vena</li> </ul>	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Piggy-Back: 1 = Sí, 0 = No.</li> <li>• Existencia de trombosis portal evidenciada durante el implante: 1 = Sí, 0 = No.</li> <li>• Hepático-yeyunostomía: 1 = Sí, 0 = No.</li> </ul>

	<p>porta evidenciada en el momento de la cirugía.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hepático-yeyunos-tomía: Realización de una hepático-yeyunos-tomía como técnica de reconstrucción de la vía biliar.</li> </ul>			
<b>Necesidades transfusionales.</b>	Número total de unidades de concentrado de hematíes, plaquetas, plasma fresco u otros; transfundidas durante el trasplante hepático.	Variable predictora, cuantitativa discreta.	Escala de razón.	<p>Valor numérico.</p> <p>Para análisis categórico los puntos de corte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Unidades de hematíes transfundidas: <ul style="list-style-type: none"> <li>1 = Transfusión baja (≤ 10 unidades).</li> <li>2 = Transfusión masiva (10 unidades).</li> </ul> </li> <li>Plaquetas: <ul style="list-style-type: none"> <li>1 = Transfusión baja (&lt;5 unidades).</li> <li>2 = Transfusión alta (≥ 5 unidades).</li> </ul> </li> <li>Unidades de plasma fresco transfundidas: <ul style="list-style-type: none"> <li>1 = Transfusión baja (&lt;10 unidades).</li> <li>2 = Transfusión alta (≥10 unidades).</li> </ul> </li> </ul>
<b>Tamaño del nódulo mayor en el explante.</b>	Diámetro máximo del nódulo de CHC más grande, medido en el estudio de anatomía patológica del	Variable independiente, cuantitativa continua.	Escala de razón.	<p>Valor numérico en centímetros (cm).</p> <p>Para un análisis categórico, se utilizarán los siguientes puntos de corte:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1 = ≤ 5 cm.</li> </ul>

	hígado trasplantado.			○ 2 => 5 cm
<b>Número de nódulos en el explante</b>	Cantidad total de nódulos de CHC identificados en el estudio de anatomía patológica del hígado trasplantado.	Variable predictora, cuantitativa discreta.	Escala de razón.	Valor numérico. Para un análisis categórico, se utilizarán los siguientes puntos de corte, según los criterios de Milán: ○ 1 = Único ○ 2 = Múltiple (más de 1).
<b>Invasión de la cápsula en el explante</b>	Presencia de afectación tumoral de la cápsula hepática en el informe anatómopatológico.	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	○ 1 = Sí, 0 = No
<b>Invasión microvascular en el explante</b>	Presencia de invasión tumoral de los vasos sanguíneos (venas portales, arterias hepáticas, etc.) en el examen microscópico del explante.	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	○ 1 = Sí, 0 = No
<b>Satelitosis tumoral en el explante.</b>	Presencia de nódulos tumorales "satélites" microscópicos en el parénquima hepático circundante al tumor principal.	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	○ 1 = Sí, 0 = No

<b>Necrosis tumoral en el explante.</b>	Presencia de necrosis en el tejido tumoral evaluado en el informe anatomopatológico.	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	○ 1 = Sí, 0 = No
<b>Criterios de Milán pre-trasplante.</b>	Cumplimiento de los criterios de Milán (1 nódulo único $\leq 5$ cm o $\leq 3$ nódulos, todos $\leq 3$ cm) según el estudio de imagen más reciente previo al trasplante.	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	○ 1 = Sí, 0 = No
<b>Criterios de Milán en el explante</b>	Cumplimiento de los criterios de Milán (1 nódulo único $\leq 5$ cm o $\leq 3$ nódulos, todos $\leq 3$ cm) según el informe anatomopatológico definitivo del explante.	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	○ 1 = Sí, 0 = No
<b>Tratamiento inmunosupresor.</b>	Tratamiento inmunosupresor en el régimen de inmunosupresión inicial post-trasplante.	Variable predictora, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	○ Ciclosporina: 1 = Sí, 0 = No. ○ Tacrolimus: 1 = Sí, 0 = No. ○ Micofenolato: 1 = Sí, 0 = No ○ Everolimus: 1 = Sí, 0 = No. ○ Esteroides: 1 = Sí, 0 = No.

<b>Tiempo de supervivencia global</b>	Tiempo en meses o días desde la fecha del trasplante hepático hasta la fecha de la muerte del paciente o hasta la fecha del último seguimiento.	Variable de resultado, cuantitativa continua.	Escala de razón.	Valor numérico en meses (o días).
<b>Causa principal de muerte</b>	La causa definitiva de muerte del paciente receptor, según el informe médico.	Variable de resultado, cualitativa politémica.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Recurrencia de CHC</li> <li>○ 2 = Fallo del injerto</li> <li>○ 3 = Infección/Sepsis</li> <li>○ 4 = Evento cardiovascular</li> <li>○ 5 = Tumor de novo</li> <li>○ 6 = Otras causas</li> </ul>
<b>Recurrencia de CHC.</b>	Presencia de un diagnóstico de recurrencia de CHC confirmado por prueba de imagen o histopatología durante el seguimiento post-trasplante.	Variable de resultado, cualitativa dicotómica.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Sí, 0 = No</li> </ul>
<b>Tiempo de supervivencia libre de recurrencia</b>	Tiempo en meses transcurridos desde la fecha del trasplante hepático hasta la fecha de la confirmación de la recurrencia o la fecha del último	Variable de resultado, cuantitativa continua.	Escala de razón.	Valor numérico en meses.

	seguimiento sin evidencia de enfermedad.			
<b>Lugar de recidiva.</b>	Localización de la primera evidencia de recidiva del CHC, confirmada por estudio de imagen o biopsia.	Variable de resultado, cualitativa politómica.	Escala nominal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1 = Localización hepática.</li> <li>○ 2 = Extrahepática.</li> <li>○ 3 = Ambas.</li> <li>○ NA = No aplica (Sin recurrencia)</li> </ul>

### ANEXO 3

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Secuencia alfa-numérico asignado (ej. A1, B1, etc...): \_\_\_\_\_

##### ❖ Datos del receptor

- **Edad en años:** ... 1= (< 60 años) 2 = (> 60 años).
- **Sexo:** M= 1(...) F = 2 (...)
- **Índice de masa corporal:** ... (kg/m<sup>2</sup>) 1= Peso normal, 2= Sobrepeso, 3= Obesidad grado I, 4 = Obesidad grado II y 5 = Obesidad grado III.
- **Grupo sanguíneo y factor RH:** 1 = A+, 2 = A-, 3 = B+, 4 = B-, 5 = AB+, 6 = AB-, 7 = O+, 8 = O-.
- **Puntaje MELD pre-trasplante:** (...) MELD bajo ( $\leq 15$ ), MELD intermedio (16-25), MELD alto ( $> 25$ ).
- **Puntaje de Child-Pugh pre-trasplante:** A: 5-6 puntos, B: 7-9 puntos C: 10-15 puntos.

- **Etiología de la cirrosis:** 1 = Viral (VHB/VHC/VHD), 2 = Alcohol, 3 = MASLD, 4 = Autoinmune (HAI, CBP, etc.), 5 = Criptogénica, 6 = Síndrome de sobreposición (Overlap : CBP-HAI, CBP-MASLD,etc) y 7= otras.
- **Comorbilidades:** Diabetes mellitus tipo 2: 1 = Sí, 0 = No, HTA: 1 = Sí, 0 = No, Dislipidemia: 1 = Sí, 0 = No, Síndrome metabólico: 1 = Sí, 0 = No, Insuficiencia renal 1 = Sí, 0 = No. Otros. \_\_
- **Valor de AFP pre-trasplante.** 1 = AFP normal. 2 = < 400 ng/mL). 3 = AFP elevada ( $\geq$  400 ng/mL)
- **Imagen del tumor pre trasplante TAC trifásica o Resonancia magnética:**
- **Tamaño del tumor (cm):** ... 1 = Cumple criterios (nódulo le 5 cm o 3 nódulos le 3 cm), 2 = Fuera de criterios (nódulo 5 cm o más de 3 nódulos).
- **Número de nódulos pre-trasplante:** 1 = Único nódulo, 2 = 2 a 3 nódulos y >3 = Más de 3 nódulos.
- **Estadio BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer):** 0 = BCLC 0  
1 = BCLC A. 2 = BCLC B. 3 = BCLC C. 4 = BCLC D.
- **Terapia locorregional:** Radiofrecuencia: 1 = Sí, 0 = No, Quimioembolización Transarterial: 1 = Sí, 0 = No, Resección quirúrgica: 1 = Sí, 0 = No, Alcoholización: 1 = Sí, 0 = No). Microondas: 1 = Sí, 0 = No. Otros.
- **Tiempo en lista de espera:** 1 = < 180 días (6 meses). 2 = 180 - 365 días (6 meses a 1 año). 3 = > 365 días (más de 1 año).

❖ **Relacionados con el donante**

- **Edad en años:** ... 1 = (< 60 años) 2 = (> 60 años).
- **Sexo:** M= 1(...) F = 2 (...)

- **Índice de masa corporal:** ...( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) 1= Peso normal, 2= Sobrepeso, 3= Obesidad grado I, 4 = Obesidad grado II y 5 = Obesidad grado III
- **Grupo sanguíneo: Grupo sanguíneo y factor RH:** 1 = A+, 2 = A-, 3 = B+, 4 = B-, 5 = AB+, 6 = AB-, 7 = O+, 8 = O-.
- **Serología viral:** HBcAc: Anticuerpos contra el core del virus de la hepatitis B: 1 = Positivo, 0 = Negativo. HBsAg: Antígeno de superficie del VHB: 1 = Positivo, 0 = Negativo. ANTI-VHC: Anticuerpo del VHC: 1 = Positivo, 0 = Negativo. VIH: Virus de inmunodeficiencia: 1 = Positivo, 0 = Negativo. Otros virus.
- **Comorbilidades:** Diabetes mellitus tipo 2: 1 = Sí, 0 = No, HTA: 1 = Sí, 0 = No, Dislipidemia: 1 = Sí, 0 = No, Síndrome metabólico: 1 = Sí, 0 = No, Insuficiencia renal 1 = Sí, 0 = No. Otros. \_\_\_
- **Criterios de Milán pre-trasplante:** 1 = Sí, 0 = No

❖ **Variables relacionadas con la cirugía (trasplante hepático):**

- **Tiempo quirúrgico total (minutos):** ...1 = Cirugía corta (le 360 minutos). 2 = Cirugía prolongada (360 minutos).
- **Existencia de trombosis portal evidenciada durante el implante:** 1 = Sí, 0 = No.
- **Piggy-Back:** 1 = Sí, 0 = No.
- **Hepáticoyeyunostomía:** 1 = Sí, 0 = No.
- **Necesidades transfusionales:**
  - **Unidades de hematíes transfundidas:** 1 = Transfusión baja (le 10 unidades). 2 = Transfusión masiva (10 unidades).
  - **Plaquetas:** (...)Transfusión baja (<5 unidades). 2 = Transfusión alta ( $\geq 5$  unidades).
  - **Unidades de plasma fresco transfundidas:** (...) 1 = Transfusión baja (<10 unidades). 2 = Transfusión alta ( $\geq 10$  unidades).

❖ **Factores relacionados con el tumor en el explante de hígado:**

- **Número de nódulos en el explante:** ... 1 = Único. 2 = Múltiple (más de 1).
- **Tamaño del nódulo mayor en el explante:**... 1 =  $\leq 5$  cm. 2 =  $> 5$  cm
- **Criterios de Milán en el explante** 1 = Sí, 0 = No
- **Grado histológico en el explante.** 1 = G1 (bien diferenciado). 2 = G2 (moderadamente diferenciado). 3 = G3 (pobrementemente diferenciado). 4 = G4 (indiferenciado). Punto de corte: 1 = G1 y G2 (tumores de bajo grado). 2 = G3 y G4 (tumores de alto grado).
- **Invasión de la cápsula en el explante** 1 = Sí, 0 = No.
- **Invasión microvascular en el explante** 1 = Sí, 0 = No.
- **Satelitosis tumoral en el explante:** 1 = Sí, 0 = No.
- **Necrosis tumoral en el explante.** 1 = Sí, 0 = No.

❖ **Tratamiento inmunosupresor:**

- Ciclosporina: 1 = Sí, 0 = No.
- Tacrolimus: 1 = Sí, 0 = No.
- Micofenolato: 1 = Sí, 0 = No
- Everolimus: 1 = Sí, 0 = No.
- Esteroides: 1 = Sí, 0 = No.

❖ **Seguimiento postrasplante:**

- **Recurrencia de CHC:** 1 = Sí, 0 = No
- **Lugar de recidiva:** 1 = Localización hepática. 2 = Extrahepática. 3 = Ambas. NA = No aplica (Sin recurrencia).
- **Tiempo de sobrevida libre de recurrencia (meses):** ...
- **Causa principal de muerte:**1 = Recurrencia de CHC. 2 = Fallo del injerto. 3 = Infección/Sepsis. 4 = Evento cardiovascular. 5 = Tumor de novo. 6 = Otras causas.