

## DESCRIPCIÓN DE LAS ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE DAÑO HEPÁTICO CRÓNICO VIGENTES EN CHILE

Fernando José Descalzi Rojas<sup>a</sup>

Beatriz de la Maza Prado<sup>a</sup>

Constanza Masse Riquelme<sup>a</sup>

Javiera Saitúa Zunzunegui<sup>a</sup>

Constanza Troc Platzer<sup>a</sup>

Valeria Vaccarezza Flanega<sup>a\*</sup>

Xaviera Molina Avendaño<sup>b</sup>

Ximena Aguilera Sanhueza<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo.

<sup>b</sup>Enfermera, Mg en Salud Pública, Investigadora y Docente del Centro de Epidemiología, Universidad del Desarrollo.

<sup>c</sup>Ministra de Salud de Chile. Médica Cirujana, Especialista en Salud Pública.

Artículo recibido el 09 de julio, 2023. Aceptado en versión corregida el 18 de diciembre, 2023.

### RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma hepatocelular es la neoplasia maligna primaria del hígado más común. Los factores de riesgo del carcinoma hepatocelular incluyen enfermedad hepática metabólica (particularmente enfermedad del hígado graso no alcohólico), consumo excesivo de alcohol, hepatitis B crónica y hepatitis C, todos siendo prevenibles. A nivel mundial se utilizan múltiples intervenciones para su prevención, sin embargo, actualmente, no existe un documento del Ministerio de Salud que aborde directamente las estrategias de prevención utilizadas en Chile. **Objetivos:** Revisar y describir las intervenciones usadas en Chile en prevención primaria respecto a las principales etiologías de daño hepático crónico, así como las intervenciones según nivel de prevención secundaria y terciaria. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica tanto de literatura gris nacional como indexada a través de búsqueda sistemática con términos *medical subject headings* y libres. **Resultados:** La revisión se desarrolla categorizando la prevención según niveles; primaria, secundaria y terciaria. En la prevención primaria se abarcaron los factores de riesgo del carcinoma hepatocelular. Con respecto a la prevención secundaria, se aborda el diagnóstico y el screening con imágenes, mientras que en la prevención terciaria se describen los tratamientos existentes. **Conclusión:** A nivel primario, no están descritas medidas para la prevención secundaria y terciaria del daño hepático crónico por alcohol (segunda causa a nivel nacional). A nivel secundario, no existen guías clínicas del Ministerio de Salud que aborden el seguimiento de la cirrosis hepática, además de no encontrarse actualmente dentro de las garantías explícitas de salud.

**Palabras clave:** Carcinoma Hepatocelular, Prevención primaria, Prevención secundaria, Prevención terciaria, Chile.

### INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) es la neoplasia maligna primaria del hígado más común y es la tercera muerte relacionada con el cáncer en todo el mundo<sup>1,2</sup>. En Chile, según el GLOBOCAN, ocupa el lugar número 15 en incidencia y octavo en mortalidad el año 2020, ambos parámetros se encuentran actualmente al alza<sup>3</sup>. Los factores de riesgo del CHC incluyen enfermedad hepática metabólica (particularmente enfermedad del hígado graso no alcohólico), siendo ésta la principal en Chile<sup>4</sup>, consumo excesivo de alcohol, hepatitis B crónica y hepatitis C. Todos son potencialmente prevenibles<sup>2</sup>.

La prevención del cáncer abarca una amplia variedad de intervenciones médicas. La prevención primaria se centra en prevenir la exposición a factores predisponentes al cáncer o eliminarlos en una etapa temprana mediante vacunación, modificación del estilo de vida o intervenciones ambientales de una manera específica para la etiología. La prevención secundaria o terciaria cubre la detección temprana y la quimioprevención de la aparición o recurrencia del CHC, respectivamente, en pacientes ya expuestos a

agentes etiológicos<sup>5</sup>. A nivel mundial se utilizan múltiples intervenciones para su prevención, sin embargo, al momento de esta revisión, no existe un documento del Ministerio de Salud (MINSAL), que aborde directamente las estrategias de prevención utilizadas en Chile.

### Objetivos

1. Revisar y describir las intervenciones usadas en Chile en prevención primaria, respecto a las principales etiologías de daño hepático crónico.
2. Revisar y describir las intervenciones usadas en Chile según nivel de prevención secundaria y terciaria.

### METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica tanto de literatura gris como indexada. Para la revisión de literatura gris, se consultaron organismos nacionales como Ministerio de Salud, Superintendencia de Salud, Biblioteca del Congreso Nacional, Sociedad Chilena de Gastroenterología (SchGe), Revista Chilena de Infectología, y Asociación Chilena de Hepatología (ACHHEP), entre otros (Figura 1).

\*Correspondencia: vvaccarezza@gmail.com  
2023, Revista Confluencia, 6(2), 93-99



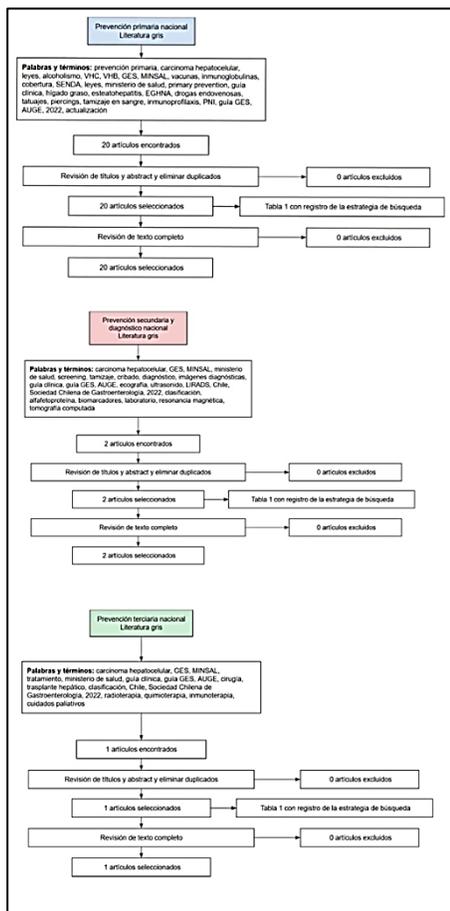


Figura 1. Diagrama de flujo de literatura gris.

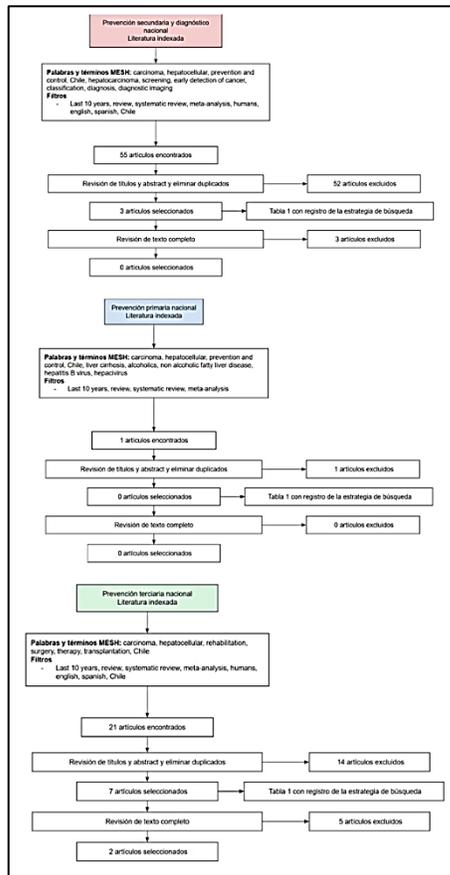


Figura 2. Diagrama de flujo de literatura indexada.

Para la revisión en literatura indexada, se realizó una búsqueda sistemática con términos MESH y libres. Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, Cochrane, Scielo y Epistemonikos. Se realizaron búsquedas con diferentes términos y filtros para cada nivel de prevención, los cuales se describen en la Figura 2.

Con respecto al tipo de publicación, no hay criterios de exclusión, pero se le dio preferencia a metaanálisis, revisiones sistemáticas y *reviews*, y se incluyeron los que estaban escritos en castellano o inglés. Luego, se revisaron los títulos y *abstract* de los artículos encontrados en las búsquedas, se eliminaron aquellos artículos que no mencionan CHC, los duplicados y se seleccionaron artículos para lectura completa. Posteriormente, se realizó una selección final de artículos, excluyendo los artículos no relevantes a la temática en estudio. Sus hallazgos fueron sintetizados cualitativamente.

**RESULTADOS**

**Prevención primaria**

**1. Cirrosis hepática alcohólica (CHOH)**

En cuanto a la prevención primaria de cirrosis hepática alcohólica (CHOH) en Chile, Rivas et al. indica que en Chile se han realizado múltiples medidas efectivas para reducir el consumo de alcohol y evitar sus consecuencias negativas. Estas son:

limitar la disponibilidad de bebidas alcohólicas (por ejemplo, fijando horarios de venta al público, restringiendo el número y/o densidad de locales de venta), aumentar sus impuestos e implementar y fiscalizar leyes (como restricciones a menores, para conducir, entre otras)<sup>6,7,8</sup>. Por otro lado, señalan que en el tamizaje del consumo de riesgo de OH se hace mediante el Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), el cual se realiza en atención primaria en salud en el Examen de Medicina Preventiva del Adulto (EMPA) para una detección e intervención oportuna<sup>6</sup>. Es relevante mencionar que la cobertura objetivo del EMPA para bebedores problema en personas de 15 años o más alcanza un 25% de la población beneficiaria<sup>9</sup>.

En caso de que el test AUDIT tuviese un resultado positivo para consumo de riesgo de alcohol, se pueden hacer intervenciones breves, que han demostrado ser efectivas para enfrentarlo, con eventual derivación asistida en caso de fracaso<sup>10,6</sup>. Además, el Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA), ofrece en forma gratuita alternativas de tratamiento orientadas a hombres y mujeres que presentan consumo problemático de OH y otras drogas, mayores de 18 años y que pertenezcan al Fondo Nacional de Salud (FONASA)<sup>11,12</sup>. Las alternativas de tratamiento incluyen entrevista motivacional, terapia cognitiva conductual,



intervenciones familiares, terapia farmacológica, entre otras<sup>12</sup>.

En cuanto a prevención secundaria y terciaria de CHOH, Rivas et al. señalan que no existen protocolos o estudios que aborden recomendaciones para el diagnóstico o limitación de daño de la cirrosis hepática alcohólica. Tanto la SchGe, como el MINSAL, carecen de guías de práctica clínica, manuales o recomendaciones estandarizadas para el enfrentamiento de CHOH, o para enfermedad hepática alcohólica en general<sup>6</sup>.

## 2. Enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA)

En Chile no se describen intervenciones específicas para su prevención primaria más allá de la modificación de los factores de riesgo implicados en la progresión del daño hepático, los que también se abordan en el tratamiento<sup>13</sup>. Con respecto a la prevención secundaria, la SchGe señala que la EHGNA debe ser sospechada y pesquisada en pacientes con hipertransaminasemia crónica, sin otra causa identificable de enfermedad hepática crónica, especialmente en presencia de alguno de los factores de riesgo reconocidos (obesidad, diabetes mellitus (DM) 2 y dislipidemia)<sup>14</sup>. El diagnóstico se realiza con ecografía abdominal<sup>13</sup>.

En relación a la prevención terciaria, el tratamiento se divide en medidas farmacológicas y no farmacológicas. Arab et al., describe que las terapias farmacológicas comprobadas incluyen vitamina E y pioglitazona, sin embargo la SchGe más recientemente señala que no existe terapia farmacológica completamente aceptada hasta la fecha, aunque el consumo de vitamina E en dosis de 800 UI al día implicaría una mejoría en esteatosis, inflamación y alteraciones de laboratorio, pero no en fibrosis<sup>13,14</sup>. Además, en pacientes diabéticos se recomienda el uso de metformina y agonistas del receptor de GLP-1, como Liraglutida y Semaglutida, ya que tienen un impacto en mortalidad, tasas de descompensación y desarrollo de CHC, según la Asociación Chilena de Hepatología y la Sociedad Chilena de Diabetología<sup>13,14,15</sup>.

Con respecto a las medidas no farmacológicas, se recomienda modificar los factores de riesgo que han sido asociados a la EHGNA mediante cambios en el estilo de vida, como el ejercicio, la dieta sin fructosa y la reducción de peso gradual<sup>14,15</sup>.

## 3. Infección crónica por virus hepatitis B (VHB)

La hepatitis crónica por VHB es una patología GES, por lo que su diagnóstico y tratamiento está garantizada por Ley<sup>16</sup>. Pueden acceder a este beneficio personas de cualquier edad con diagnóstico de enfermedad hepática crónica causada por el VHB. Su atención incluye sospecha, diagnóstico (evaluación inicial) y tratamiento, además de medicamentos y exámenes<sup>17</sup>.

## Prevención

En la orientación técnica (OT) de VHB, se señala que la forma más eficaz de prevenir la infección es mediante la vacunación, cuya efectividad es de 95% en pacientes inmunocompetentes. La vacunación disminuye la incidencia de hepatitis aguda, prevalencia de portadores de HBsAg y la incidencia de CHC<sup>16</sup>. Por lo anterior, el 2005 se implementó en el Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) la vacunación de todos los RN, y posteriores dosis a los 2, 4, 6 y 18 meses de vida<sup>18</sup>. En 2015, la cobertura para la tercera dosis en Chile fue de 95,5% y la cuarta dosis 84,3%<sup>19</sup>. Además, se mencionan otros grupos de riesgo a los que se recomienda vacunar (Figura 3)<sup>16</sup>.

Grupo	Comentarios
<b>No requieren serología pre-vacunación</b>	
Infantes (<1 año)	Administrar 1ª dosis antes de las 24 h del parto en hijos con madre HBsAg negativo En hijos con madre HBsAg positivo: • Administrar 1ª dosis antes de las 12 h del parto • Se recomienda serología post-vacunación entre los 9 y 12 meses de edad
Niños y adolescentes < 19 años	Se recomienda la vacunación de niños y adolescentes que no recibieron vacuna en la infancia (o status desconocido) ("catch up")
Personas que viajan a países de alta prevalencia de VHB (> 2%)	Evaluar profilaxis de otras enfermedades de alta prevalencia en el país de destino
Personal de salud con riesgo de contacto con sangre o fluidos corporales	Aumento de riesgo por exposición a sangre o fluidos
Adultos de 19 a 59 años con diabetes mellitus	Los pacientes con diabetes tienen mayor prevalencia de infección por VHB y mayor mortalidad
<b>Se recomienda realizar serología pre-vacunación</b>	
Niños nacidos de madres con HBsAg (+)	Ver sección de "hepatitis B en embarazo y recién nacido"
Inmigrantes provenientes de países con prevalencia > 2%	Por ejemplo: China, Corea, Haití, población originaria región Amazonía
Hijos de inmigrantes de regiones de alta prevalencia	Que no hayan recibido vacuna en la infancia
Usuarios de drogas intravenosas	Mayor riesgo de exposición por sangre o mucosas
Personas con múltiples parejas sexuales o en evaluación por enfermedades de transmisión sexual	Mayor riesgo de transmisión por vía sexual
Hombres que tienen sexo con hombres	Mayor riesgo de exposición sexual
Contacto sexual, personas que viven bajo el mismo techo y personas que comparten jeringas con una persona HBsAg (+)	Se recomienda serología post-vacuna en contactos sexuales de pacientes HBsAg (+)
Victimas de violencia sexual	
Personas privadas de libertad	
Personas en hemodiálisis, diálisis peritoneal y pre-diálisis	
Candidatos a trasplante de órganos sólidos, personas que van a recibir inmunosupresión	Ver sección "Terapia inmunosupresora y hepatitis B"
Personas con VIH	Se recomienda serología post-vacuna
Personas con VHC	Riesgo de reactivación de hepatitis B con terapia antiviral Progresión más rápida si hay coinfección con VHB Ver sección "Coinfección con hepatitis C y Delta"
Personas con enfermedades hepáticas crónicas	La hepatitis B aumenta el riesgo de progresión de la enfermedad hepática crónica

**Figura 3.** Recomendación de vacunación contra hepatitis B.

Por otro lado, en Chile se realizan exámenes de manera obligatoria a la sangre de los donantes desde 1996, se busca VHB, VHC, VIH, enfermedad de Chagas, HTLV y sífilis, lo cual disminuye el riesgo de infección por esta vía y la vigilancia<sup>20</sup>. Por último, existe la Inmunoglobulina (gammaglobulina) para hepatitis B (HBIG), que tiene indicación de utilizarse para disminuir el riesgo de infección crónica en recién nacidos de madres HBsAg (+), los trasplantados hepáticos con cargas virales altas en trasplante y posttrasplante y personal de salud que haya tenido un accidente cortopunzante con riesgo de infección de VHB<sup>16</sup>.

## Tamizaje y diagnóstico

En cuanto al tamizaje, la OT indica el estudio mediante serología de HBsAg a poblaciones de alta prevalencia, personas con alto riesgo de adquirir la infección, personas con alto riesgo de transmitirla (Figura 4) y a toda persona con el diagnóstico de daño hepático. El diagnóstico de infección crónica por VHB se confirma mediante la persistencia de HBsAg por más de 6 meses<sup>16</sup>.



Indicación	Grupo	Examen	Indicación de vacuna
Poblaciones de alta prevalencia	Personas nacidas en países con prevalencia > 2% (ej. China, Corea, Haití)	HBeAg, anti-HBc total	Si
	Hijos de inmigrantes de regiones de alta prevalencia que no hayan sido vacunados al nacer	HBeAg, anti-HBc total	Si
Personas con alto riesgo de adquirir la infección	Personas con aminotransferasas elevadas	HBeAg, anti-HBc total	Si
	Usuarios de drogas intravenosas	HBeAg, anti-HBc total	Si
	Hombres que tienen sexo con hombres	HBeAg, anti-HBc total	Si
	Niños nacidos de madres con HBeAg (+)	HBeAg, anti-HBc total	Si
	Personas en hemodíalisis	HBeAg, anti-HBc total	Si
	Contacto sexual, personas que viven bajo el mismo techo y personas que comparten jeringas con una persona HBeAg (+)	HBeAg, anti-HBc total	Si
	Personas con VHC (+) o VIH (+)	HBeAg, anti-HBc total	Si
Personas con alto riesgo de transmitir la infección	Victimas de violencia sexual	HBeAg, anti-HBc total	Si
	Población privada de libertad	HBeAg, anti-HBc total	Si
	Mujeres embarazadas	HBeAg	No
	Donantes de productos sanguíneos y órganos	HBeAg	No

**Figura 4.** Grupos de riesgo en los que se recomienda realizar tamizaje de VHB.

### Tratamiento

En la actualidad los fármacos de elección debido a su mayor eficacia, tolerancia y perfil de resistencia favorable en pacientes con hepatitis crónica por VHB, tanto HBeAg positivo como HBeAg negativo son el Entecavir (ETV), Tenofovir disoproxil (TDF) y Tenofovir alafenamida. Se recomiendan estas terapias en grupos seleccionados que cumplen los criterios clínicos específicos mencionados en la Tabla 1<sup>16</sup>.

**Tabla 1.** Indicaciones de tratamiento para virus hepatitis B

Indicaciones de tratamiento para virus hepatitis B
<ol style="list-style-type: none"> <li>Hepatitis crónica por VHB (HBeAg (+) o (-)): con transaminitis persistente (ALT &gt;1.1 veces sobre lo normal con carga viral VHB &gt;2.000 UI/mL, independiente de la histología.</li> <li>Hepatitis crónica por VHB (HBeAg (+) o (-)) con necroinflamación y/ o fibrosis relevante en la biopsia hepática y niveles de carga viral VHB &gt; 2.000 UI/mL.</li> <li>Hepatitis crónica por VHB (HBeAg (+) o (-)) con manifestaciones extrahepáticas.</li> <li>Hepatitis crónica por VHB con cirrosis hepática secundaria compensada o descompensada (HBeAg (+) o (-)), confirmada por histología y/o imágenes, sin importar la carga viral (carga viral + 0-).</li> </ol>
<p>Otras situaciones particulares:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Hepatitis crónica por VHB (HBeAg (+) o (-)), previo al uso de inmunosupresores potentes (Rituximab, trasplante de médula ósea, etc.)</li> <li>Hepatitis crónica por VHB (HBeAg (+) o (-)), con antecedentes familiares de hepatocarcinoma o cirrosis.</li> <li>Hepatitis crónica por VHB HBeAg (+), de &gt;30 años, con alta carga viral. (&gt;2 millones UI/mL).</li> <li>Hepatitis aguda por VHB: grave (INR &gt;1,5) y fulminante (INR &gt;1,5 con encefalopatía hepática).</li> </ol>

Es importante mencionar que, el VHB integra su ADN viral en el genoma del hepatocito, por lo cual la curación viral suele no ser posible. En consecuencia, el objetivo de tratamiento es la “cura parcial” de la infección, es decir, negativización persistente de HBeAg con formación de anticuerpos anti-HBe, normalización de transaminasas y negativización de la carga viral. Esta se logra en el 80-90% de los casos con el uso crónico de potentes antivirales orales como el ETV o TDF. La cura parcial implica una baja replicación viral, menor progresión a cirrosis y CHC<sup>16</sup>. Otro objetivo menos probable es la “cura funcional”. Esta respuesta, se logra en un pequeño porcentaje de los pacientes (<10% a 10-20 años) dependiendo su estado inmunitario y la terapia utilizada. La “cura

funcional” se correlaciona con estabilización y/o regresión del daño histológico, prevención de complicaciones y reducción del riesgo de CHC<sup>16</sup>.

### 4. Infección por virus hepatitis C (VHC)

Desde el año 2010, la hepatitis crónica por VHC es una patología GES, por lo que su atención está garantizada por ley. Pueden acceder a este beneficio personas de cualquier edad con sospecha y confirmación de enfermedad crónica viral por VHC. Su atención incluye sospecha, diagnóstico y tratamiento, además de medicamentos y exámenes<sup>21</sup>.

### Prevención

Con respecto a la prevención, el MINSAL sugiere tomar las siguientes medidas para prevenir el contagio: usar correctamente condón en cada relación sexual, no compartir jeringas para el uso de drogas endovenosas y realizarse tatuajes o piercings con materiales desechables en lugares autorizados<sup>22</sup>. Otra fuente de contagio relevante antes del 1996, eran las transfusiones sanguíneas, pero desde ese año se examina la sangre para detectar el VHC<sup>23</sup>. En Chile, no se realiza intercambio de jeringas<sup>24</sup>. No existe una vacuna contra el VHC a nivel mundial, sin embargo, se recomienda que los pacientes con cirrosis por VHC reciban vacuna de VHB de acuerdo a inmunidad<sup>23,25</sup>.

### Tamizaje y diagnóstico

Según la guía clínica AUGÉ, el tamizaje se realiza con anticuerpos anti VHC en grupos de riesgo (Tabla 1)<sup>13</sup>. Como se mencionó anteriormente, la sangre de los donantes es tamizada, lo cual disminuye el riesgo de infección por esta vía y vigilancia de VHC<sup>20</sup>. Posteriormente, los resultados positivos de anti-VHC deben confirmarse mediante la detección de RNA viral en sangre mediante PCR<sup>23</sup>, lo que puede realizarse con exámenes cualitativos o cuantitativos. Estos deben estar validados y tener una sensibilidad mínima de 50 IU/m. Anteriormente para el diagnóstico se recomendaba la genotipificación, pero como actualmente la terapia de primera línea es pangenotípica esto no será necesario en la mayoría de los casos<sup>26</sup>.

### Tratamiento

Siendo el VHC un virus extracelular, el tratamiento del VHC logra una respuesta viral sostenida (RVS) lo cual es equivalente a la curación viral. Los pacientes que logran una RVS tienen beneficios duraderos en términos de resultados clínicos relevantes como sobrevida, necesidad de trasplante hepático, descompensación de cirrosis y desarrollo de CHC. Es por esto, que todo paciente con VHC debe evaluarse para tratamiento antiviral<sup>23</sup>.

La indicación de tratamiento debe evaluarse individualmente en base a una serie de factores que



incluyen la edad, la probabilidad de responder al tratamiento, el resultado de la terapia previa si ha sido tratado, la fibrosis hepática, la motivación del paciente, los riesgos de complicaciones y mortalidad del tratamiento, entre otros factores. Considerando lo anterior, la recomendación final del MINSAL se explicita en la Figura 5<sup>23</sup>.

Recomendación:
• Todos los pacientes con hepatitis C deben evaluarse para tratamiento antiviral, individualizando su indicación y considerando contraindicaciones. Recomendación 2A.
• Los pacientes con cirrosis y albuminemia menor de 3,5 g/dL que además tengan plaquetas menores de 100.000 IU/mL no deben ser tratados con terapias basadas en peginterferón. Recomendación 2A.
• La terapia antiviral oral debe priorizarse en pacientes con fibrosis avanzada (METAVIR 3 y 4), con cirrosis descompensada, pre y post trasplante hepático y pacientes con manifestaciones extrahepáticas de la infección. Recomendación 2B.

**Figura 5.** Recomendaciones MINSAL sobre indicaciones de tratamiento para VHC.

Se sugiere la terapia exclusiva con AAD dada las altas tasas de curación (> 90%), la corta duración (8 a 24 semanas) y buena tolerancia<sup>23</sup>. La primera línea de AAD son los pangenotípicos, específicamente la combinación de sofosbuvir/velpatasvir por 12 semanas (incluido en el GES)<sup>26</sup>.

## Prevención secundaria

### 1. Ecografía, TAC y RM

No se encontraron guías clínicas del MINSAL que aborde el seguimiento de la cirrosis hepática, además de no encontrarse dentro del GES<sup>27</sup>. La SchGe recomienda que el tamizaje sea realizado con ecografía abdominal por un radiólogo experto cada 6 meses, sin necesariamente incluir Alfa feto proteína (AFP). La ecografía permite el diagnóstico de CHC en etapas más tempranas y con mayores opciones de terapias curativas. Este tamizaje debe realizarse cada 6 meses, ya que en intervalos menores no ofrece beneficios adicionales, y en intervalos mayores disminuye la probabilidad de detectar el tumor en etapas precoces<sup>28</sup>. Esta recomendación corresponde a la de la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD). Sin embargo, la última si recomienda el uso de AFP<sup>29</sup>.

### 2. Diagnóstico

La SchGe propone realizar el diagnóstico de CHC en nódulos mayores de 10 mm con RM con contraste (extracelular o hepatobiliar) o TC trifásica. En nódulos menores de 10 mm se recomienda seguimiento con imágenes. No se recomienda realizar un diagnóstico histológico como primera opción por el alto riesgo de complicaciones mayores<sup>30</sup>.

## Prevención terciaria

### 1. Terapias ablativas: Alcoholización, radiofrecuencia y microondas

De acuerdo a la SchGe, en los pacientes con CHC en estadio precoz y que no pueden ser sometidos a una resección quirúrgica, por presencia de hipertensión portal o comorbilidades importantes, las opciones terapéuticas con fines curativos son las terapias ablativas siendo las más comúnmente

empleadas la aplicación radiofrecuencia (RF) o la inyección percutánea de etanol (IPE). En pacientes con CHC menor a 3 cm, la RF es superior a la IPE en términos de supervivencia (RR = 1,64) y recurrencia local (RR = 2,44). En tumores menores a 2 cm, la IPE podría ser una alternativa equivalente.

Por otro lado, la eficacia de la ablación por RF y microondas (MO) es equivalente para tumores de hasta 4 cm. La elección de la técnica depende de los costos asociados y la experiencia de cada operador<sup>30</sup>.

### 2. Resección hepática vs terapias ablativas para CHC en estadio temprano y muy temprano

En CHC de hasta 3 cm, no existe diferencia en términos de mortalidad y recurrencia entre técnicas ablativas y resección hepática (RH). La técnica de elección debe ser evaluada según la experiencia de cada centro y la localización del tumor. En CHC de hasta 5 cm sin hipertensión portal y función hepática preservada, se sugiere RH sobre RF, debido a su mayor beneficio en términos de supervivencia. Sin embargo, ha de considerarse la preferencia y condición del paciente, además, de la experiencia de cada centro, dado el mayor riesgo de eventos adversos. Cabe destacar que esta recomendación es de bajo nivel de evidencia y nivel de recomendación débil<sup>30</sup>.

### 3. Resección vs trasplante hepático en CHC en etapa temprana

En estadios precoces, el trasplante hepático ofrece una mayor supervivencia en relación a la resección y debe preferirse su uso toda vez que se trate de una alternativa disponible en el corto plazo. Cabe destacar que esta recomendación es de bajo nivel de evidencia y nivel de recomendación débil<sup>30</sup>. El trasplante hepático es considerado una terapia estándar para el tratamiento de daño hepático crónico terminal, ya que mejora la supervivencia y es costo-efectiva. En Chile se han desarrollado programas de trasplante hepático exitosos en varios centros, con resultados de supervivencia comparables a los países desarrollados. Sin embargo, las tasas de donación son considerablemente más bajas en comparación a estos países<sup>31</sup>.

### 4. Terapias intraarteriales

De acuerdo a la SchGe, en pacientes con CHC en etapa intermedia, se sugiere embolización transarterial (ETA) o quimioembolización transarterial (TACE) por sobre la terapia de soporte. Si bien existe mayor riesgo de efectos adversos, la evidencia muestra beneficios en términos de supervivencia. No existe evidencia que demuestre una diferencia en términos de supervivencia global del empleo de ETA vs ninguna otra terapia intra-arterial. En pacientes en estadio intermedio, el uso de TACE más terapias



ablativas podría ser más efectiva que el empleo aislado de TACE<sup>30</sup>.

## 5. Terapias sistémicas

La SchGe recomienda el uso de sorafenib o lenvatinib como terapias de primera línea en pacientes con CHC avanzado con función hepática preservada (Child-Pugh A) y buen estado funcional (ECOG PS 0-2) (Figura 6)<sup>32</sup>.

EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP (ECOG) GRADES AND PERFORMANCE STATUS	
Grado	Estatus de funcionamiento
0	Completamente activo, capaz de llevar a cabo todo el desempeño anterior a la enfermedad sin restricciones
1	Restringido en actividades físicamente extenuantes, pero ambulatorio y capaz de llevar a cabo un trabajo ligero o naturaleza sedentaria, p.ej trabajo de casa ligero, trabajo de oficina
2	Ambulatorio y capaz de cuidar de sí mismo, pero incapaz de realizar ninguna actividad laboral. Arriba y sobre más del 50 % de las horas de vigilia
3	Capaz de cuidarse solo de forma limitada, confinado a la cama o a una silla más del 50 % de las horas de vigilia
4	Completamente discapacitado
5	Muerto

**Figura 6.** Escala ECOG de calidad de vida del paciente oncológico.

Además, se recomienda el uso de regorafenib o cabozantinib como drogas de segunda línea por progresión de la enfermedad en pacientes con CHC avanzado con función hepática preservada (Child-Pugh A), buen estado funcional (ECOG PS 0-1) y sin intolerancia previa a sorafenib. También se puede utilizar ramucirumab, pero la evidencia es menos alta<sup>30</sup>.

## CONCLUSIÓN

La alta tasa de mortalidad y factores de riesgo modificables del CHC fundamentan la relevancia del estudio de la prevención tanto para la población general, como para los profesionales de la salud en su formación y constante actualización.

Existen múltiples medidas de salud pública revisadas en este texto para la prevención del CHC, tanto a nivel primario, secundario como terciario. Por otro lado, a nivel primario, no están descritas medidas para la prevención secundaria y terciaria del daño hepático crónico por alcohol, una de las mayores etiologías de CHC a nivel mundial. A su vez, no existen guías clínicas del MINSAL que aborden el seguimiento de la cirrosis hepática, además de no encontrarse actualmente dentro del GES.

Como limitación del presente proyecto, un número no despreciable de las guías clínicas encontradas tienen fecha de creación hace más de 5 años, lo cual implicaría que ciertas medidas descritas estén realmente en desuso. Es por lo anterior que se propone la realización periódica de tales guías.

Dado lo anterior, es necesario el estudio de las estrategias a nivel internacional, y comparación de las intervenciones posibles, para de la misma forma generar nuevos protocolos y proyectos de intervención a futuro.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Balogh J, Victor D 3rd, Asham EH, Burroughs SG, Boktour M, Saharia A, et al. Hepatocellular carcinoma: a review. J Hepatocell Carcinoma. [Internet]. 2016 [citado el 22 de noviembre 2022];3:41–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27785449/>
- Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, Amadou A, Plymouth A, Roberts LR. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. [Internet]. 2019 [citado el 22 de noviembre 2022];16(10):589–604. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31439937/>
- Grigorean VT, Cristian DA. Cancer-Yesterday, Today, Tomorrow. Medicina [Internet]. 2022 [citado el 22 de noviembre 2022];59(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina59010098>
- Norero B, Latorre G, Reyes D, Benitez C, Wolff R, Arrese M, et al. Hepatocellular carcinoma in Chile: a retrospective multicenter study of 856 patients. Ann Hepatol [Internet]. 2023 [citado el 22 de noviembre 2022]; 28:100936. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatology-16-articulo-p-34-hepatocellular-carcinoma-in-S1665268123000406>
- Fujiwara N, Friedman SL, Goossens N, Hoshida Y. Risk factors and prevention of hepatocellular carcinoma in the era of precision medicine. J Hepatol. [Internet]. 2018 [citado el 22 de noviembre 2022];68(3):526–49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28989095/>
- Rivas S, Ribao M, Raimann M, Diaz M, Agüero B. Análisis comparativo de las medidas de prevención nacionales e internacionales para cirrosis hepática alcohólica. Revista Confluencia. [Internet]. 2022 [citado el 22 de noviembre 2022];5(1):84–91. Disponible en: <https://revistas.udd.cl/index.php/confluencia/article/view/720>
- Ley N° 21.363 [Internet]. 27 de Julio 2021. [citado el 22 de noviembre 2022]; Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1163383>
- Ley N° 20.580 [Internet]. 09 de Marzo 2012. [citado el 22 de noviembre 2022]; Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1037847&idParte=9241596&idVersion=2012-03-15>
- Implementación Ley N° 21.350: Medición del Cumplimiento de las Metas de Cobertura para el Examen de Medicina Preventiva [Internet]. Superintendencia de Salud. 2022. [citado el 22 de noviembre 2022]; Disponible en: [https://www.supersalud.gob.cl/documentacion/666/articulos-20792\\_recurso\\_1.pdf](https://www.supersalud.gob.cl/documentacion/666/articulos-20792_recurso_1.pdf)
- Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica: Examen de Medicina Preventiva [Internet]. Ministerio de Salud de Chile [Internet]. 2008 [citado el 22 de noviembre 2022]. Disponible en: [https://www.minsal.cl/portal/url/item/73b3fce9826410bae040\\_01011f017f7b.pdf](https://www.minsal.cl/portal/url/item/73b3fce9826410bae040_01011f017f7b.pdf)
- Tratamiento en población general [Internet]. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA). [Internet]. 2016 [citado el 22 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.senda.gob.cl/tratamiento/programas/poblacion-general/>
- Estrategia Nacional de Drogas 2021-2030. Para un Chile que Elige Vivir sin Drogas [Internet]. SENDA. Ministerio de Salud de Chile. [citado el 22 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/2021/02/Estrategia-Nacional-de-Drogas-version-web.pdf>
- Arab JP, Candia R, Zapata R, Muñoz C, Arancibia JP, Poniachik J, et al. Management of nonalcoholic fatty liver disease: an evidence-based clinical practice review. World J Gastroenterol. [Internet]. 2014 [citado el 22 de noviembre 2022];20(34):12182–201. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4161803/#:~:text=On%20this%20basis%2C%20the%20consensus,of%20baseline%20weight%2C%20improve%20insulin>
- Sociedad Chilena de Gastroenterología. Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Digestivas. Sociedad Chilena de Gastroenterología. [Internet]. 2017 [citado el 22 de



## Descripción de las estrategias de prevención de daño hepático crónico vigentes en Chile

- noviembre 2022]. Disponible en: [https://sociedadgastro.cl/gastroweb/documentos/2020/Libro-Diagnostico-y-Tratamiento-de-las-Enfermedades-Digestivas-2017\\_2.pdf](https://sociedadgastro.cl/gastroweb/documentos/2020/Libro-Diagnostico-y-Tratamiento-de-las-Enfermedades-Digestivas-2017_2.pdf)
15. Arab, Castro, Gómez, Vignolo. Resumen ejecutivo: Enfermedad por hígado graso no alcohólico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2: Postura conjunta de la Asociación Chilena de Hepatología (ACHHEP) y la Sociedad Chilena de Diabetología (SOCHIDIAB). Rev médica Aguascalientes [Internet]. 2023 [citado el 22 de noviembre 2022]; Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872021000901360&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872021000901360&script=sci_arttext&tlng=pt)
  16. Ministerio de Salud de Chile. Orientación técnica manejo y tratamiento de la infección por virus de la hepatitis b (vhb) [Internet]. Ministerio de Salud de Chile; 2021.[citado el 22 de noviembre 2022]; Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/OT-HEPATITIS-B-MINSAL-2021.pdf>
  17. Ministerio de Salud de Chile. Orientación en Salud. Superintendencia de Salud, Gobierno de Chile. [Internet]. 2021 [citado el 8 de noviembre 2022]. Hepatitis crónica por Virus Hepatitis B. Disponible en: <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-article-18884.html>
  18. Ministerio de Salud de Chile. Programa Nacional de Inmunizaciones. [Internet]. 2022. [citado el 8 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/programa-nacional-de-inmunizaciones/>
  19. Ministerio de Salud de Chile. Situación epidemiológica de hepatitis B (CIE 10: B16; B18.0-B18.1). Chile, 2015 [Internet]. Ministerio de Salud de Chile; 2015. [citado el 8 de noviembre 2022]. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/07/Informe-anual-HB-2015REv.pdf>
  20. Ministerio de Salud de Chile. Requisitos para donar sangre. [Internet]. [citado el 8 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/dona-sangre/requisitos-para-donar-sangre/>
  21. Ministerio de Salud de Chile. Orientación en Salud. Superintendencia de Salud, Gobierno de Chile. [Internet]. Ministerio de Salud de Chile. [citado el 8 de noviembre 2022]. Disponible en: <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-article-18885.html>
  22. Ministerio de Salud de Chile. Información general para la prevención de Hepatitis B y C [Internet]. MINSAL; 2015. [citado el 8 de noviembre 2022]. Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2017/08/DIPTICO\\_HEPATITIS-Infomacion-general-2017.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/08/DIPTICO_HEPATITIS-Infomacion-general-2017.pdf)
  23. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica AUGÉ: Manejo y tratamiento de la infección crónica por virus de la Hepatitis C (VHC) [Internet]. MINSAL; 2015 Jul. [citado el 8 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/04/GUIA-VHC.-2015-Editada.pdf>
  24. Organización de los Estados Americanos. El problema de las drogas en las Américas: Estudio. Capítulo 2: Drogas y Salud Pública [Internet]. 2013 [citado el 8 de noviembre 2022]. Disponible en: [http://www.cicad.oas.org/drogas/elinforme/informedrogas2013/drugpublichealth\\_esp.pdf](http://www.cicad.oas.org/drogas/elinforme/informedrogas2013/drugpublichealth_esp.pdf)
  25. World Health Organization (WHO). Centro de prensa. 2022. [Internet]. 2022 [citado el 8 de noviembre 2022]. Hepatitis C. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/hepatitis-c>
  26. Ministerio de Salud de Chile. Protocolo de manejo simplificado para pacientes con Hepatitis C crónica [Internet]. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud de Chile; 2019. [citado el 8 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/12/PROTOCOLO-MANEJO-SIMPLIFICADO-PACIENTES-HEPATITIS-C.-MINSAL.-2019.pdf>
  27. Ministerio de Salud de Chile. Problemas de Salud - AUGÉ - Ministerio de Salud [Internet]. [citado el 4 de diciembre 2022]. Disponible en: <https://auge.minsal.cl/problemasdesalud/index>
  28. Robinson González Donoso Dr. Pablo Cortés González Dr. Roque Sáenz Fuenzalida Dr. Antonio Rollan Rodríguez Dr. Arnoldo Riquelme Pérez. Manual de Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Digestivas 2021 [Internet]. [citado el 4 de diciembre 2022]. Disponible en: <https://sociedadgastro.cl/gastroweb/index.php/publicaciones/e-books/manual-2021>
  29. Singal AG, Llovet JM, Yarrow M, Mehta N, Heimbach JK, Dawson LA, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology. [Internet]. 2023 [citado el 4 de diciembre 2022];78(6):1922–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37199193/>
  30. Guías Clínicas para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento del hepatocarcinoma [Internet]. Sociedad Chilena de Gastroenterología; [Internet]. 2019 [citado el 4 de diciembre 2022];30(2) Disponible en: <https://gastrolat.org/guias-clinicas-para-el-tamizaje-diagnostico-y-tratamiento-del-hepatocarcinoma/>
  31. Wolff R, Díaz LA, Norero B, Urzúa Á, Mezzano G, Humeres R, et al. Análisis del sistema de alistamiento y priorización para trasplante hepático de adultos en Chile. Rev méd Chile. [Internet]. 2020 [citado el 4 de diciembre 2022];148(11):1541–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020001101541>
  32. Torres LM, Thorpe DM, Knight AD, Perelman M. Relación entre el estado de rendimiento medio con la escala ECOG y la satisfacción del paciente con el uso de fentanilo en pectina por vía nasal. Rev Soc Esp Dolor. [Internet]. 2014 [citado el 4 de diciembre 2022];21(4):191–6. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462014000400002>

