

# Cáncer de Páncreas

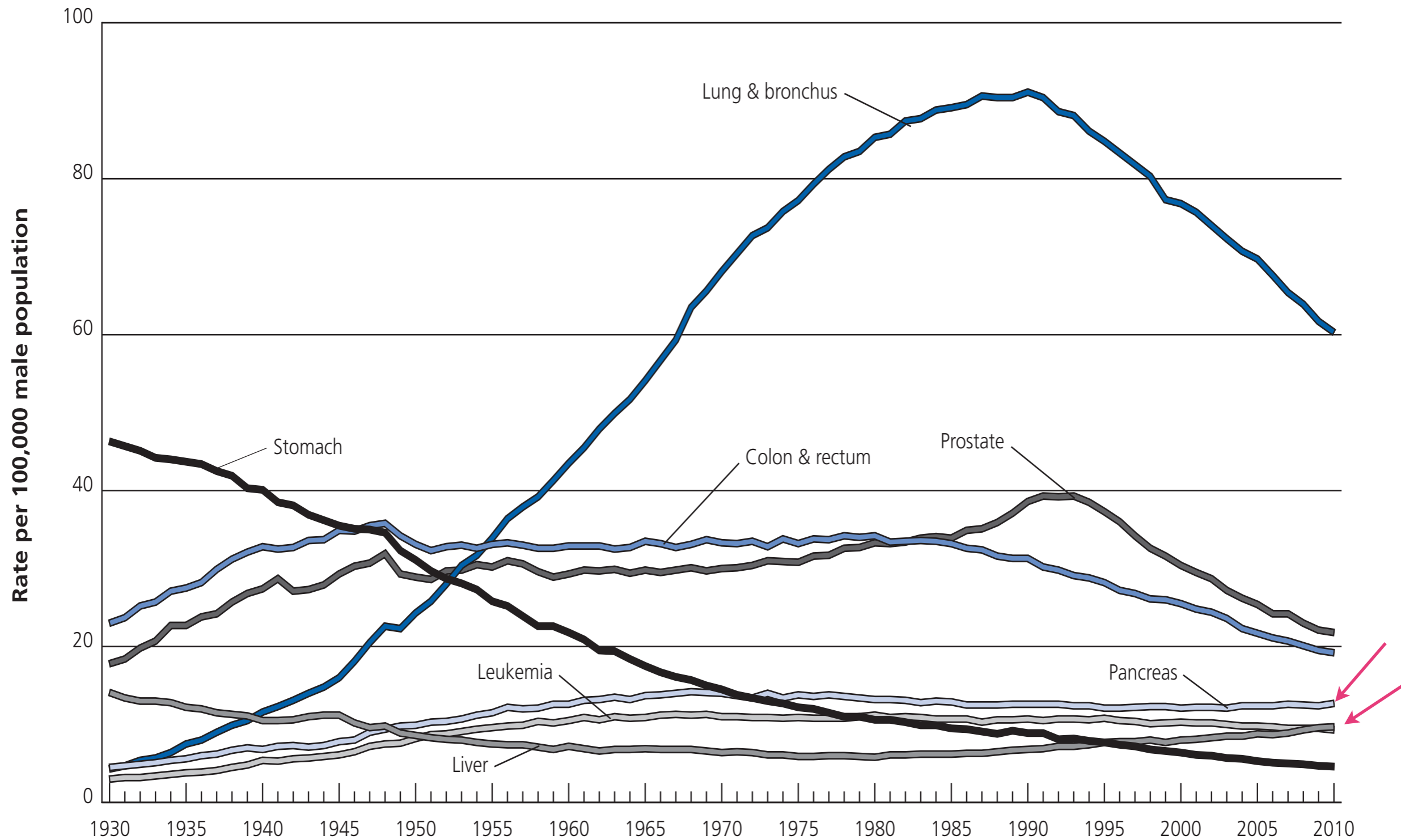
Diego Moran Ortiz

Internista - Oncólogo Clínico

# Generalidades

- ✦ Mortalidad esperada por Cáncer 2014:
  - ✦ 1600 personas diarias
  - ✦ Supervivencia estimada: 68% - 5 años
- ✦ Cáncer de páncreas: 46.240 casos esperados
  - ✦ 53% diagnosticados en fases avanzadas
    - ✦ Supervivencia a 5 años: 2%

# Age-adjusted Cancer Death Rates\*, Males by Site, US, 1930-2010



\*Per 100,000, age adjusted to the 2000 US standard population.

Note: Due to changes in ICD coding, numerator information has changed over time. Rates for cancer of the liver, lung and bronchus, and colon and rectum are affected by these coding changes.

Source: US Mortality Volumes 1930 to 1959 and US Mortality Data 1960 to 2010, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention.

# Factores de Riesgo

- ✦ 20% Uso de cigarrillo
  - ✦ Incidencia en fumadores dobla la de no fumadores
- ✦ Historia personal de pancreatitis crónica
- ✦ Diabetes
- ✦ Obesidad
- ✦ Alcoholismo
- ✦ Infecciones por HCV, HBV o H. pylori

# Diabetes mellitus, other medical conditions and familial history of cancer as risk factors for pancreatic cancer

**Table 2** Odds ratios for pancreatic cancer according to history of diabetes mellitus and body mass index

History of diabetes	Body Mass Index <sup>a,b</sup>			
	1	2	3	4
No				
OR	1.0 <sup>c</sup>	1.2	1.4	1.6
95% CI	–	0.8–1.6	1.1–2.0	1.2–2.2
No. cases/No. controls	90/503	100/499	112/462	118/451
Yes <sup>d</sup>				
OR	2.7	1.7	1.8	2.2
95% CI	1.3–6.0	0.7–3.9	1.0–3.4	1.3–3.7
No. cases/No. controls	11/22	8/28	16/55	29/76

**Table 4** Number of cases and controls and odds ratios for pancreatic cancer according to history of hay fever, asthma and other allergic conditions

<b>Allergic condition</b>	<b>No. of cases</b>	<b>No. of controls</b>	<b>OR<sup>a</sup></b>	<b>95% CI</b>
No allergic condition	277	1180	1.0	
Any allergic condition	76	488	0.7	0.5–0.9
Hay fever	58	403	0.6	0.5–0.9
Asthma	29	117	1.0	0.6–1.5
Eczema	23	78	1.1	0.7–1.9
Animal allergy	6	54	0.5	0.2–1.1
Insect bite/sting allergy	37	181	0.8	0.6–1.2
Dust or mold allergy	13	98	0.6	0.3–1.1
Drug allergy	81	215	1.4	1.0–1.9
Household products allergy	15	36	1.5	0.8–2.9

**Table 6** Number of cases and controls and odds ratios for pancreatic cancer according to family history of cancer<sup>a</sup>

<b>Site of cancer in first-degree relatives</b>	<b>No. of cases</b>	<b>No. of controls</b>	<b>OR<sup>b</sup></b>	<b>95% CI</b>
All sites combined	218	784	1.3	1.1–1.6
Pancreas	23	31	3.2	1.8–5.6
Oesophagus	2	14	0.6	0.1–2.9
Stomach	27	120	0.9	0.6–1.4
Colon	36	91	1.7	1.1–2.5
Liver	12	37	1.4	0.7–2.7
Lung	30	111	1.1	0.7–1.7
Breast	40	128	1.3	0.9–1.9
Ovary	5	4	5.3	1.4–20.2
Endometrium	15	41	1.5	0.8–2.8
Prostate	11	49	1.0	0.5–1.9

# Cambios genicos

- ✦ Genes supresores de tumor
  - ✦ 85% perdida de p16 (Perdida de alelo 9p21-22)
  - ✦ 60% alteraciones p53
  - ✦ 50% deleción en el locus 4 - Incremento en isoforma TGFb
  - ✦ 70% presentan sobreexpresión de KRAS



# Detección temprana

- ✦ No existe ningún método de DX

# Signos y Síntomas

- ✦ Depende de la extensión de la enfermedad y localización del tumor
  - ✦ Carcinoma ampular
    - ✦ Sangrado
    - ✦ Ictericia intermitente
    - ✦ Dolor

# Signos y Síntomas

- ✦ Cabeza de páncreas
  - ✦ Ictericia obstructiva
  - ✦ Prurito
  - ✦ Signo de Courvasier-Terrier
- ✦ Cuerpo o Cola
  - ✦ Dolor persistente
  - ✦ Perdida de peso

# Evaluación paraclínica

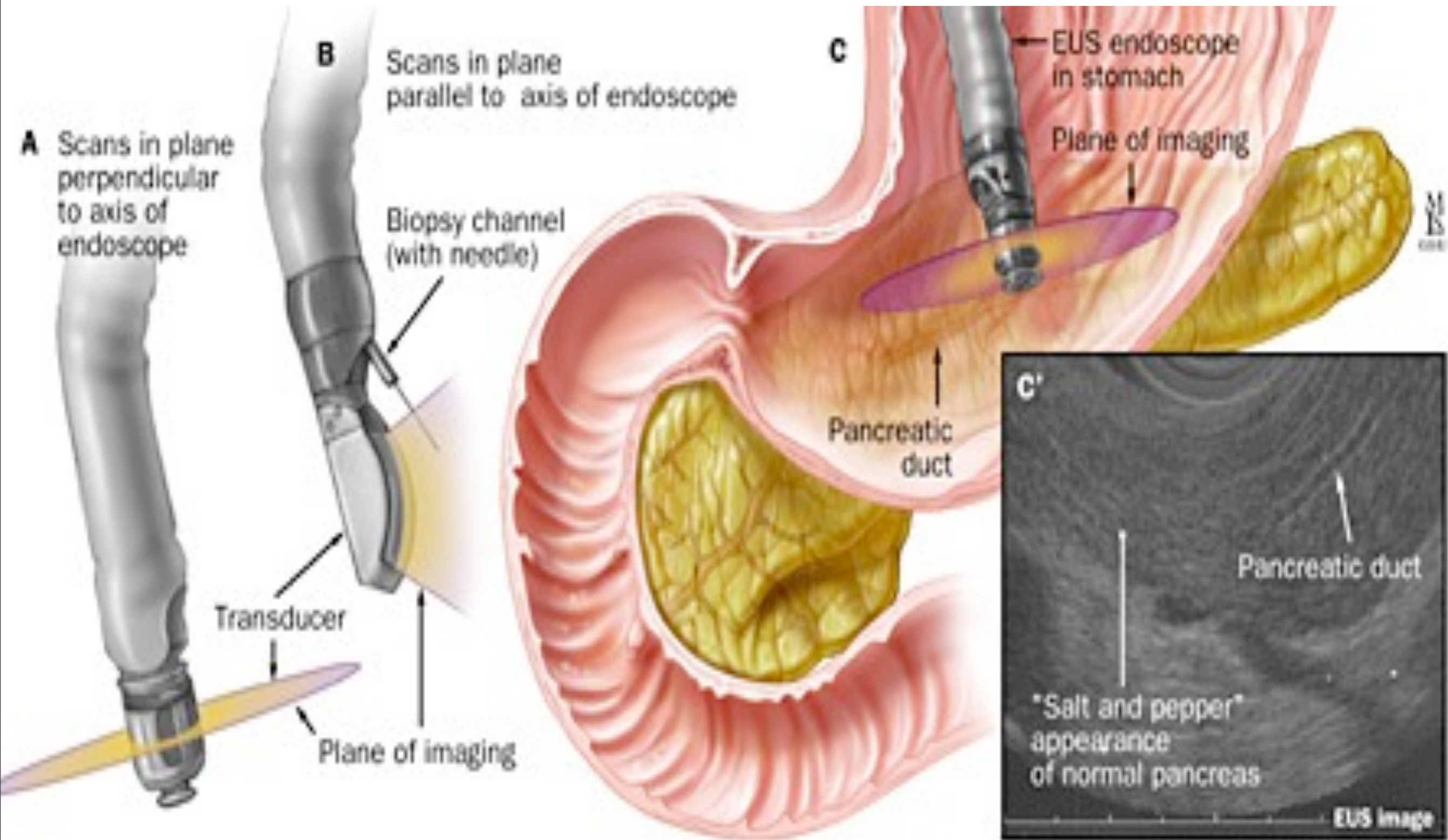
- ✦ Hematología
  - ✦ Anemia ferropénica
  - ✦ Elevación VSG
- ✦ Química sanguínea
  - ✦ Hipoalbuminemia
  - ✦ Elevación de enzimas pancreáticas
  - ✦ Alteración de tiempos de coagulación

# Diagnostico

- ✦ Imágenes
  - ✦ Extensión de la enfermedad
  - ✦ Posibilidad de resección
  - ✦ Dificultades por localización
    - ✦ Ultrasonido
    - ✦ Tomografía
    - ✦ IRM

# Ultrasonido

- ✦ Dependencia de operador
- ✦ EUS
  - ✦ Imagen sin interposición gaseosa
  - ✦ Caracterización de lesiones proximales a duodeno
  - ✦ Posibilidad de Bx endoscópica
  - ✦ Baja disponibilidad



# Tomografía computada

- ✦ Detección de metástasis o invasión vascular
- ✦ Determinación de resecabilidad
  - ✦ Presencia de metástasis
  - ✦ Invasión a órganos adyacentes
  - ✦ Oclusión de vasculatura peripancreática
  - ✦ Ascitis
  - ✦ Adenopatias por fuera de los límites de resección

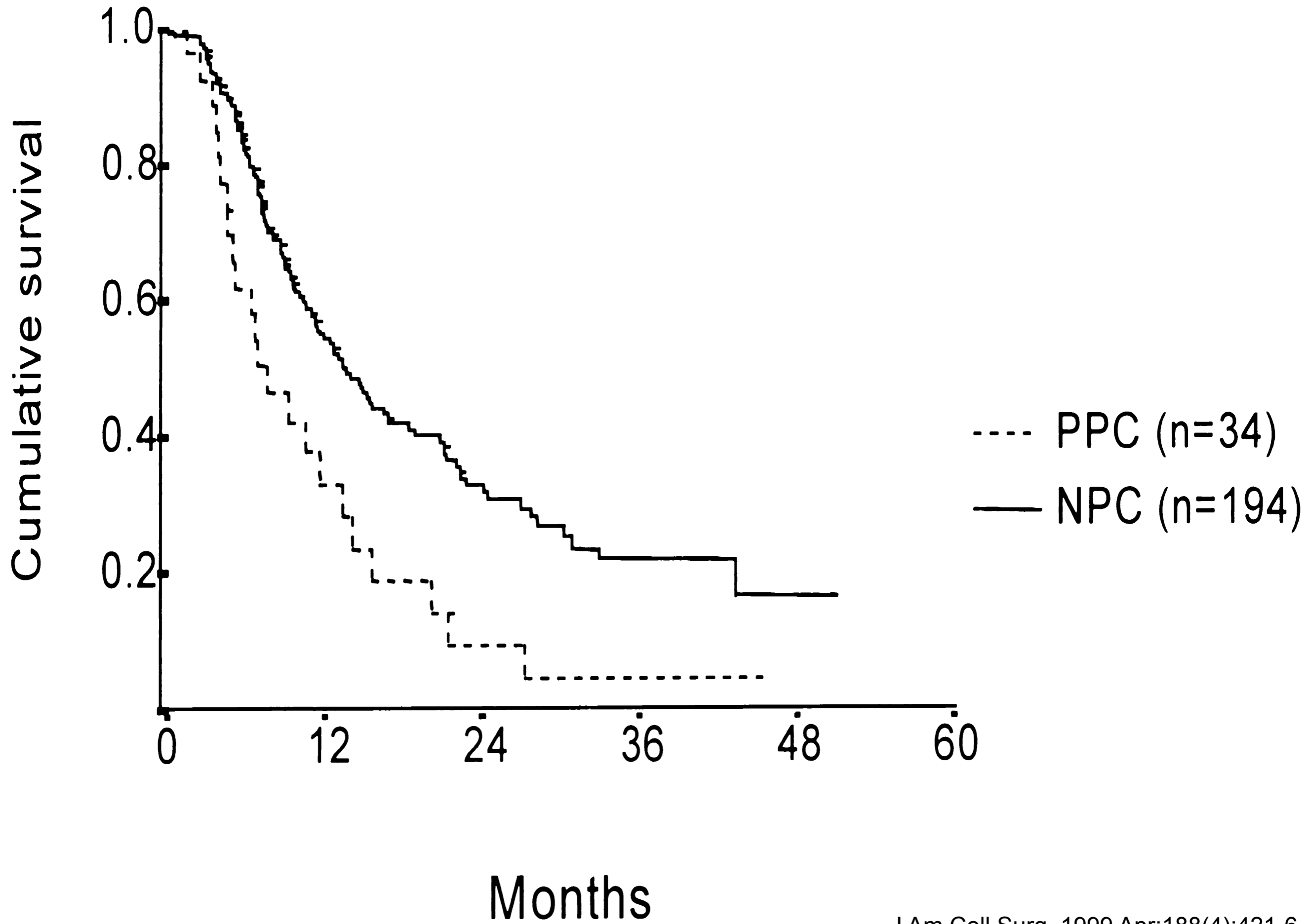


# Imagen por RMN

- ✦ Sin mayores ventajas a la TC
- ✦ Visualización de anatomía del árbol biliar
- ✦ Determinación mas precisa de estructuras vasculares

# Citología peritoneal

- ✦ Determinación de irresecabilidad
  - ✦ Valor predictivo positivo: 94%
  - ✦ Especificidad: 98%
  - ✦ Sensibilidad 25%
- ✦ Impacto en supervivencia



# Marcadores tumorales

- ✦ Ca 19-9
  - ✦ Carece de especificidad
  - ✦ Descrito en pacientes con Ca de Colon y de Páncreas
  - ✦ Permite distinción de otras lesiones nodulares
  - ✦ Mayor utilidad en seguimiento

# Elevaciones de Ca 19-9

- ✦ Cancer colorectal
- ✦ Cancer de esófago
- ✦ Cancer hepatocelular
- ✦ Pancreatitis
- ✦ Cirrosis
- ✦ Enfermedad ductal no neoplasica
- ✦ Siempre negativo en pacientes que carecen de Ag de Lewis
- ✦ Repetir posterior a resolución de Ictericia
  - ✦ Aumenta la especificidad

# Variedades histologicas

Carcinoma de células ductales  
(90% de los casos)

- Carcinoma de células acinares
- Carcinoma adenoescamoso
- Cistoadenocarcinoma
- Carcinoma de celulas gigantes
- Adenocarcinoma invasico asociado con neoplasia mucinosa quistica
- Carcinoma mucinoso
- Pancreatoblastoma
- Neoplasia papilar quistica
- Carcinoma de anillo de sello
- Carcinoma de celulas pequeñas

# Clasificación

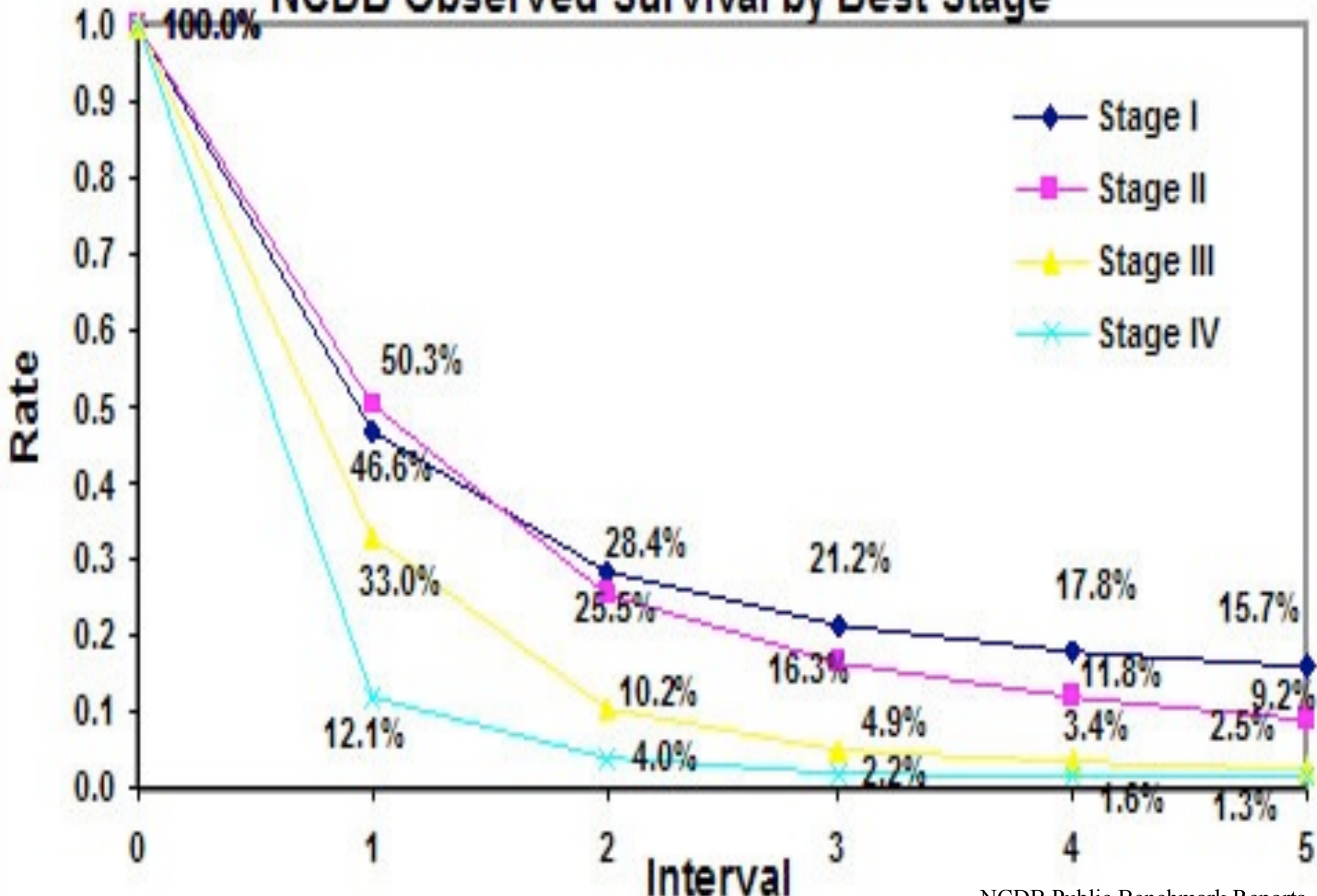
T	N	M
X: No se puede determinar extensión del tumor	NX: No se puede determinar compromiso nodal	M0: Sin metástasis a distancia
0: No hay evidencia de tumor primario	N0: Sin metástasis a ganglios regionales	M1: Con metástasis a distancia
Tis: Carcinoma in situ	N1: Con metástasis a ganglios regionales	
T1: Tumor limitado al páncreas, 2 cm o menor		
T2: Tumor limitado al páncreas, mas de 2 cm		
T3: Tumor se extiende mas allá del páncreas, no compromete tronco celiaco o AMS		
T4: Tumor que invade el plexo celiaco o la AMS		

# ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
Stage IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Stage III	T4	Any N	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1



# NCDB Observed Survival by Best Stage



# Tratamiento

- ✦ Estadio I y II
  - ✦ Resección pancreaticoduodenal
  - ✦ Pancreatectomía total
  - ✦ Pancreatectomía distal para tumores de cola y cuerpo
    - ✦ Tasas importante de recurrencia locoregional
    - ✦ Centros de alto volumen

# Quimioradioterapia

- GITSG: 40 Gy + 5FU: Mejoría discreta en supervivencia
- EORTC: Igual esquema: No logra demostrar superioridad
- ESPAC1: Beneficio solo con QT
- RTOG 97-04: Mejores desenlaces con Gemcitabina + 5FU/RT
  - Dependiente de adherencia a protocolo

# Quimioterapia

- ✦ CONKO-001: Gemcitabina Vs Observación
  - ✦ DFS: 13,4 meses Vs 6,7 meses
  - ✦ OS: 22,8 meses Vs 20,2 meses
  - ✦ 5 años: 20,7 vs 10,4%
- ✦ ESPAC-3: 5FU/LCV vs Gemcitabina
  - ✦ Sin diferencias en supervivencia global

# Tratamiento

- ✦ Estadio III y IV
  - ✦ Enfermedad incurable
    - ✦ Cirugía paliativa: Derivación de obstrucción
    - ✦ GITSG-9273: RT 40-60 Gy + 5FU vs RT 60 Gy
      - ✦ 38% vs 11% supervivencia 1 año
    - ✦ ECOG 8282: RT vs RT + 5FU/Mitomicina
      - ✦ No hay diferencias en supervivencia global

# Quimioradioterapia

- ✦ FFCD-SFRO: RT + 5FU/CDDP
  - ✦ Inducción con Gemcitabina
- ✦ ECOG: Gemcitabina Vs Gemcitabina + RT
  - ✦ Supervivencia: 11,1 vs 9,2 meses
- ✦ GERCOR: Evaluación retrospectiva CRT vs QT
  - ✦ Supervivencia: 15,7 meses Vs 11,7 meses

# Quimioterapia

- Burris, 1997
  - Gemcitabina vs 5FU: 18 vs 2% a 1 año
- CAN-NCIC-PA3
  - Adición de Erlotinib aumenta de forma modesta la supervivencia (6,2 vs 5,9 meses)
- NCT00844649
  - Gemcitabina + Nab/Paclitaxel Vs Gemcitabina
    - 8,5 vs 6,7 meses

# Quimioterapia

- ✦ Conroy, 2011
  - ✦ FOLFIRINOX Vs Gemcitabina
    - ✦ OS: 11,1 vs 6,8 meses
    - ✦ PFS: 6,4 vs 3,3 meses
- ✦ CONKO-003
  - ✦ OFT Vs BSC
    - ✦ OS: 4,82 vs 2,3 meses



# Cancer de Vía Biliar

# Generalidades

- ✦ Enfermedad poco común
- ✦ Solo 10% de manejo quirúrgico curativo
- ✦ Tasas de resecabilidad de 25-30%

# Factores de riesgo

- ✦ Colangitis esclerosante primaria
- ✦ Colitis ulcerativa crónica
- ✦ Quiste coledociano
- ✦ Infecciones por *Clonorchis sinensis*

# Manifestaciones clínicas

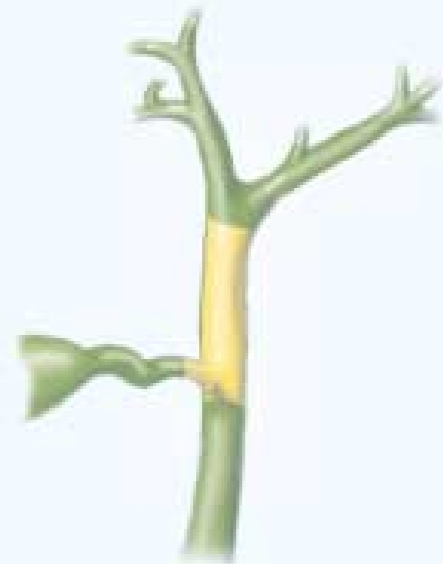
- ✦ Ictericia
- ✦ Dolor
- ✦ Fiebre
- ✦ Prurito

# Diagnostico

- ✦ Tomografia computarizada
- ✦ ColangioRM
- ✦ CPRE con Cepillado

B

Type I



Type II



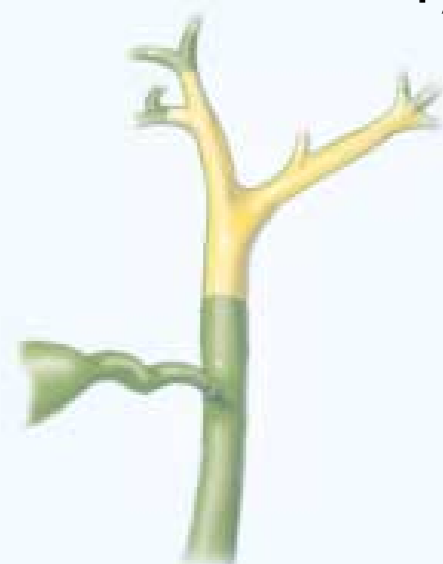
Type IIIa



Type IIIb



Type IV



Tipo I: Debajo de la confluencia de los hepáticos derecho e izquierdo

Tipo II: Tumores que alcanzan la confluencia

Tipo III: Tumor que ocluye el conducto hepático

a: Derecho

b: Izquierdo

Tipo IV: Tumores multicentricos o que comprometen la confluencia y ambos hepáticos

# Clasificación

## ✦ Perihiliar

T	N	M
X: No se puede determinar extensión del tumor	NX: No se puede determinar compromiso nodal	M0: Sin metástasis a distancia
0: No hay evidencia de tumor primario	N0: Sin metástasis a ganglios regionales	M1: Con metástasis a distancia
Tis: Carcinoma in situ	N1: Con metástasis a ganglios regionales	
T1: Tumor limitado al conducto biliar, sin sobrepasar la capa muscular	N2: Metástasis periaorticas, pericavas, AMS o del tronco celiaco	
T2a: Tumor invade mas allá del ducto al tejido adiposo		
T2b: Tumor invade el parenquima hepático adyacente		
T3: Tumor invade ramas unilaterales de porta o A. hepática		
T4: Tumor invade la V. Porta principal o sus ramas bilaterales, AHC o radicales secundarios		

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2a–b	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T1–3	N1	M0
IVA	T4	N0–1	M0
IVB	Any T	N2	M0
	Any T	Any N	M1

<sup>a</sup>Reprinted with permission from AJCC: Perihilar bile ducts. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 219-25.



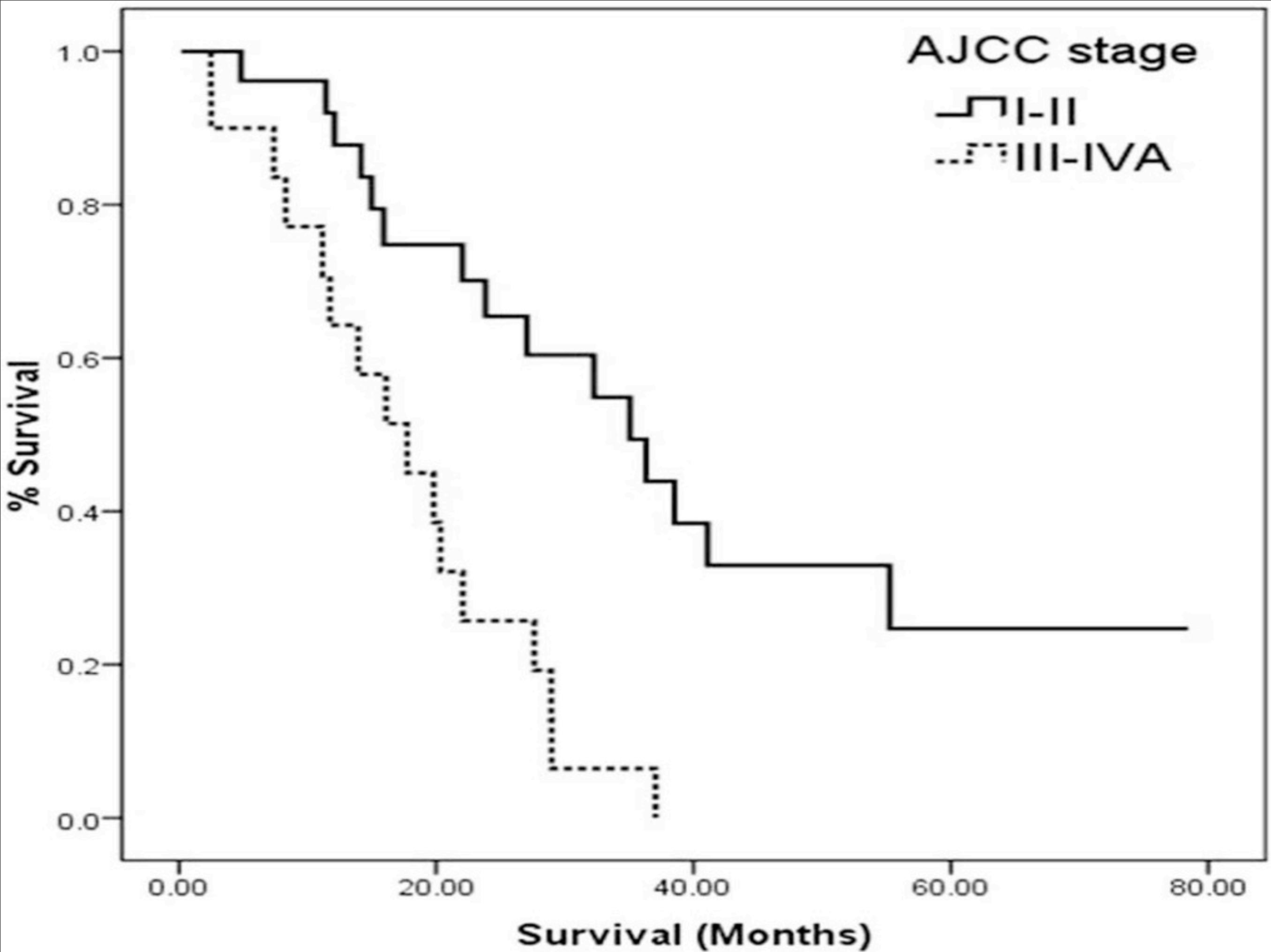
# Clasificación

## ✦ Distal

T	N	M
X: No se puede determinar extensión del tumor	NX: No se puede determinar compromiso nodal	M0: Sin metástasis a distancia
0: No hay evidencia de tumor primario	N0: Sin metástasis a ganglios regionales	M1: Con metástasis a distancia
Tis: Carcinoma in situ	N1: Con metástasis a ganglios regionales	
T1: Tumor limitado histológicamente al conducto biliar		
T2: Tumor invade mas allá de la pared del ducto biliar		
T3: Tumor invade hígado, páncreas, duodeno u otras estructuras adyacentes		
T4: Tumor invade el tronco celiaco o la AMS		

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Any N	M0
IV	Any T	Any N	M1

<sup>a</sup>Reprinted with permission from AJCC: Distal bile duct. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 227-33.



# Tratamiento

- ✦ Enfermedad localizada
  - ✦ Resección quirúrgica
  - ✦ Radioterapia en pacientes no quirúrgicos

# Tratamiento

- ✦ Enfermedad Avanzada
  - ✦ Intervención paliativa
    - ✦ Cirugía
    - ✦ Gemcitabina + CDDP
      - ✦ 11,7 vs 8,1 meses

# Cancer de Vesícula

# Generalidades

- ✦ Incidencia: 10650 casos
- ✦ Mortalidad: 3630 casos
- ✦ Asociación incidental con colelitiasis
  - ✦ Infecciones por Salmonella

# Manifestaciones clínicas

- ✦ Hallazgo incidental en Colectectomía
- ✦ Síntomas inespecíficos
  - ✦ Dolor hipocondrio
  - ✦ Ictericia
  - ✦ Fiebre

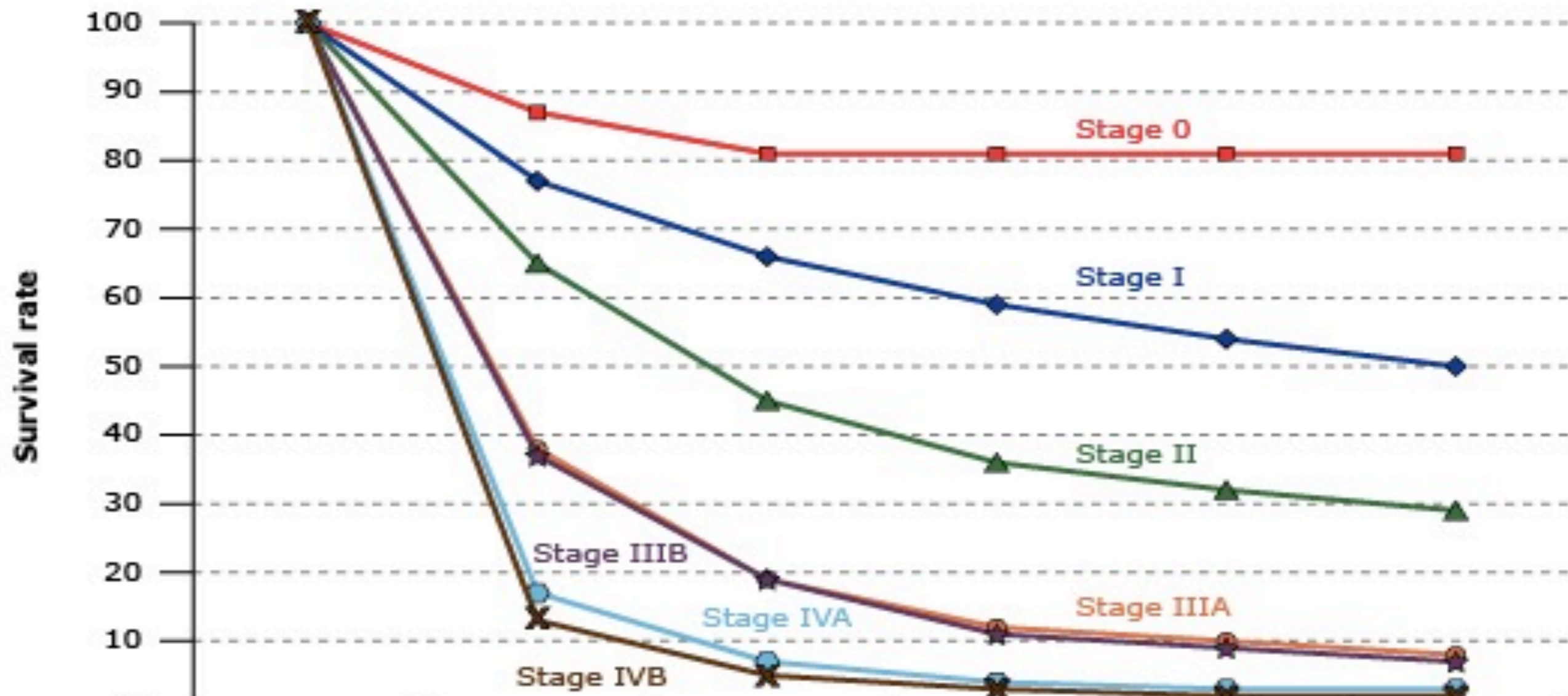


# Clasificación

T	N	M
X: No se puede determinar extensión del tumor	NX: No se puede determinar compromiso nodal	M0: Sin metástasis a distancia
0: No hay evidencia de tumor primario	N0: Sin metástasis a ganglios regionales	M1: Con metástasis a distancia
Tis: Carcinoma in situ	N1: Con metástasis a ganglios regionales en cístico, ducto biliar común, A. Hepática o V. porta	
T1: Tumor invade la lamina propia o la muscular	N2: Metástasis a ganglios periaorticos, pericavos, AMS o tronco celiaco	
T2: Tumor compromete el tejido conectivo perimuscular sin extenderse mas allá de la serosa		
T3: Tumor perfora la serosa o invade directamente el hígado u otro órgano adyacente		
T4: Tumor que invade la porta o la Arteria hepática o mas de dos órganos extrahepatico		

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T1-3	N1	M0
IVA	T4	N0-1	M0
IVB	Any T	N2	M0
	Any T	Any N	M1

<sup>a</sup>Reprinted with permission from AJCC: Gallbladder. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 211-7.



	Dx	1	2	3	4	5
0	100.0	87.0	81.0	81.0	81.0	81.0
I	100.0	77.0	66.0	59.0	54.0	50.0
II	100.0	65.0	45.0	36.0	32.0	29.0
IIIA	100.0	38.0	19.0	12.0	10.0	8.0
IIIB	100.0	37.0	19.0	11.0	9.0	7.0
IVA	100.0	17.0	7.0	4.0	3.0	3.0
IVB	100.0	13.0	5.0	3.0	2.0	2.0

Years from diagnosis

# Tratamiento

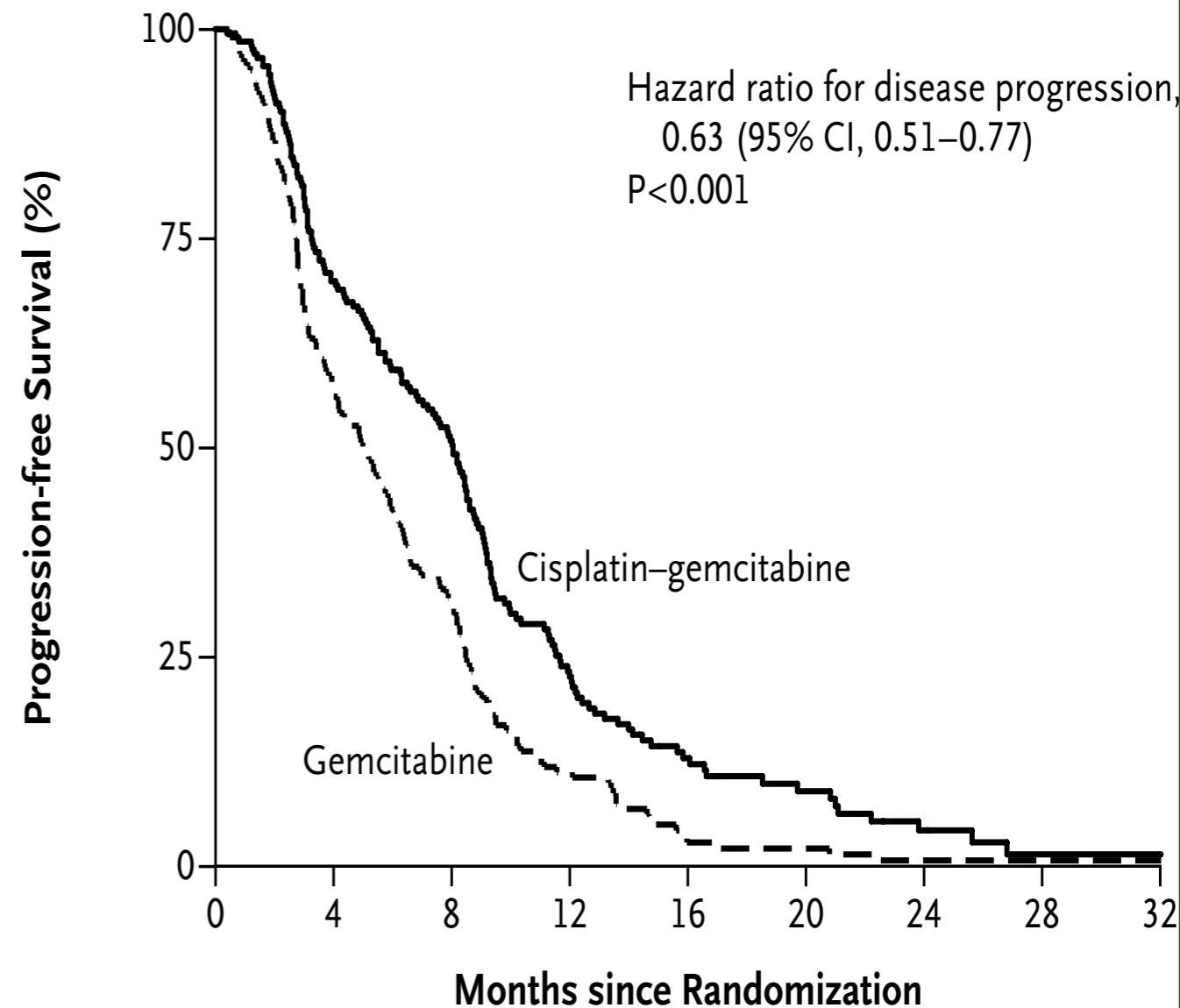
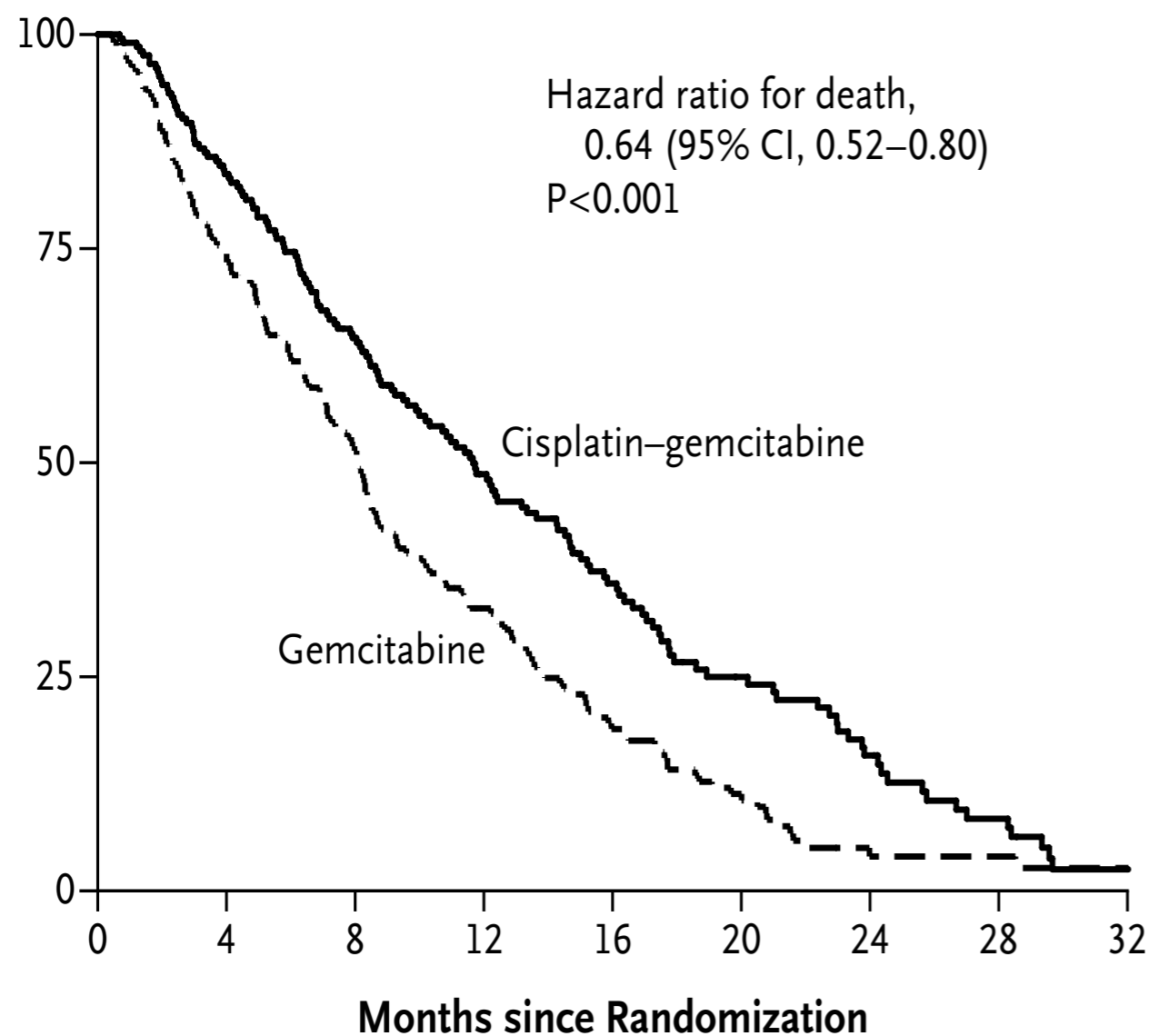
- ✦ Enfermedad resecable:
  - ✦ Estadio I
  - ✦ Enfermedad focal estadio IIA
    - ✦ Resección de lecho vesicular o hepatectomía
    - ✦ Exploración nodal N1 y N2
    - ✦ Excisión de los puertos de laparoscopia

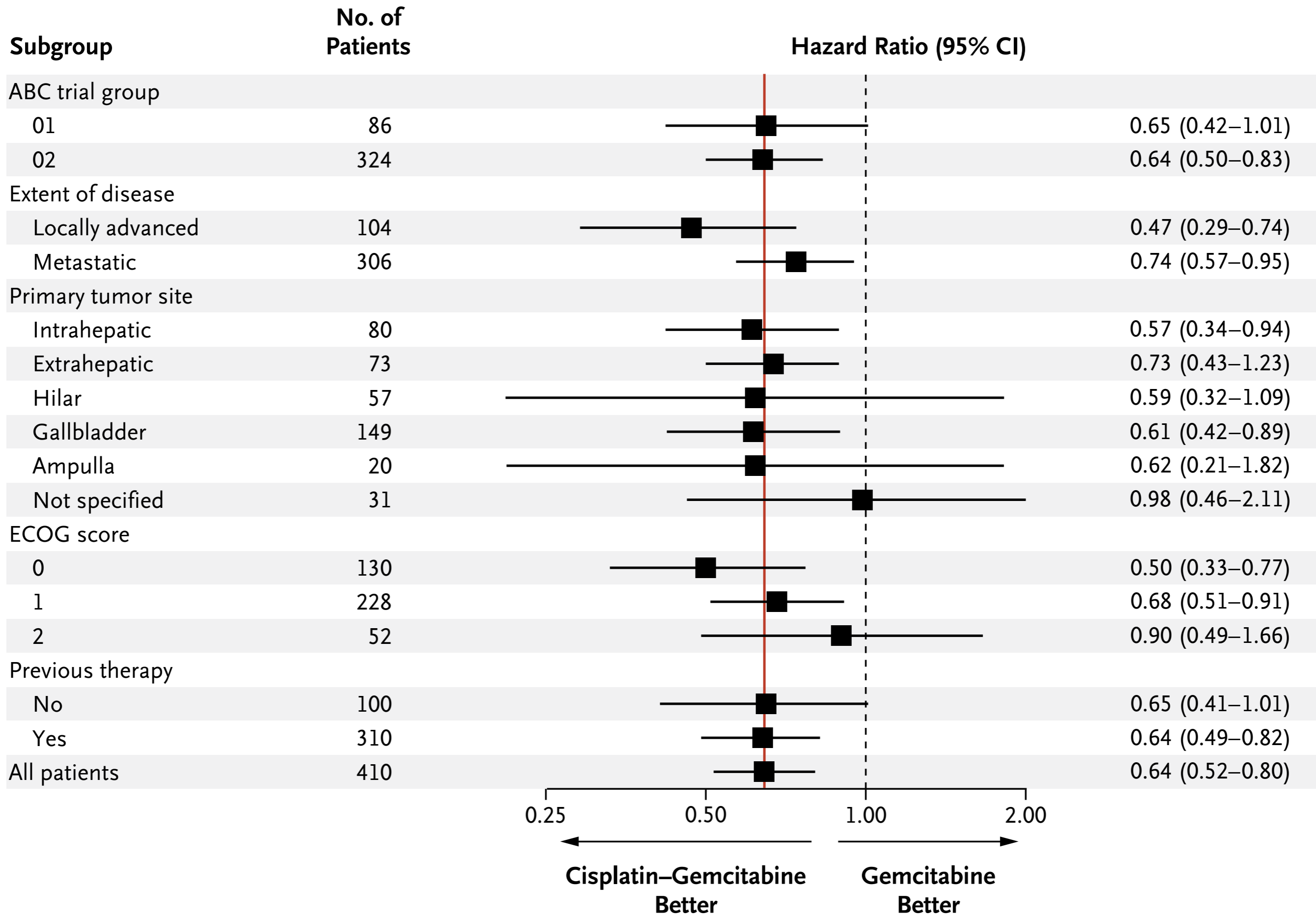
# Tratamiento

- ✦ Enfermedad Avanzada
  - ✦ Alivio de la obstrucción
    - ✦ Prótesis autoexpandibles
    - ✦ Derivación quirúrgica
  - ✦ QT sistémica
    - ✦ CDDP+Gemcitabina

ORIGINAL ARTICLE

# Cisplatin plus Gemcitabine versus Gemcitabine for Biliary Tract Cancer







Dennis Stock 1928 - 2010



# Tumores hepáticos

# Lesiones benignas

- ✦ Hemangioma: 20%
- ✦ Hiperplasia nodular focal: Mujeres 20 - 50 años
- ✦ Adenoma hepático: ACO
- ✦ Hiperplasia nodular regenerativa: TMP y TNE
- ✦ Infiltración grasa del hígado

# Lesiones malignas

- ✦ Metástasis hepáticas
- ✦ Tumores hepáticos primarios
- ✦ Linfomas y leucemias
- ✦ Tumores neuroendocrinos
- ✦ Tumores mesenquimales

# Metástasis hepáticas

- ✦ Origen:
  - ✦ Tracto gastrointestinal
  - ✦ Páncreas
  - ✦ Mama
  - ✦ Pulmón
- ✦ Solo 20% son lesiones únicas
- ✦ Intensificación creciente en fase vascular precoz

# Metástasis hepáticas

- ✦ Tumores calcificados
  - ✦ Leiomiomasarcoma
  - ✦ Sarcoma osteogénico
  - ✦ Rabdomiosarcoma
  - ✦ Condrosarcoma,
  - ✦ Cistoadenocarcinoma ovárico
  - ✦ Melanoma
  - ✦ Mesotelioma pleural
  - ✦ Neuroblastoma
  - ✦ Tumores testiculares

# Neoplasias hematológicas

- ✦ Enfermedad de Hodgkin: Mas común
- ✦ Linfoma primario de Hígado: Menos frecuente
- ✦ Linfoma de celulas T periférico Gamma-delta

# Determinación de riesgo

- ✦ Bajo riesgo:
  - ✦ Menores de 40 años
  - ✦ Sin malignidad conocida
  - ✦ Función hepática normal
  - ✦ Asintomáticos

# Determinación de riesgo

- ✦ Riesgo intermedio
  - ✦ Paciente mayor de 40 años
  - ✦ Sin historia conocida de malignidad
  - ✦ Disfunción hepática bioquímica
  - ✦ Factores de riesgo para HCC
  - ✦ Síntomas atribuibles a patología hepática



# Determinación de riesgo

- ✦ Alto riesgo
  - ✦ Tumor primario conocido con tendencia a compromiso hepático
  - ✦ Cirrosis u otros factores de riesgo de enfermedad hepática
    - ✦ Hepatitis, colangitis esclerosante, CBP, hemocromatosis, Uso de ACO o esteroides

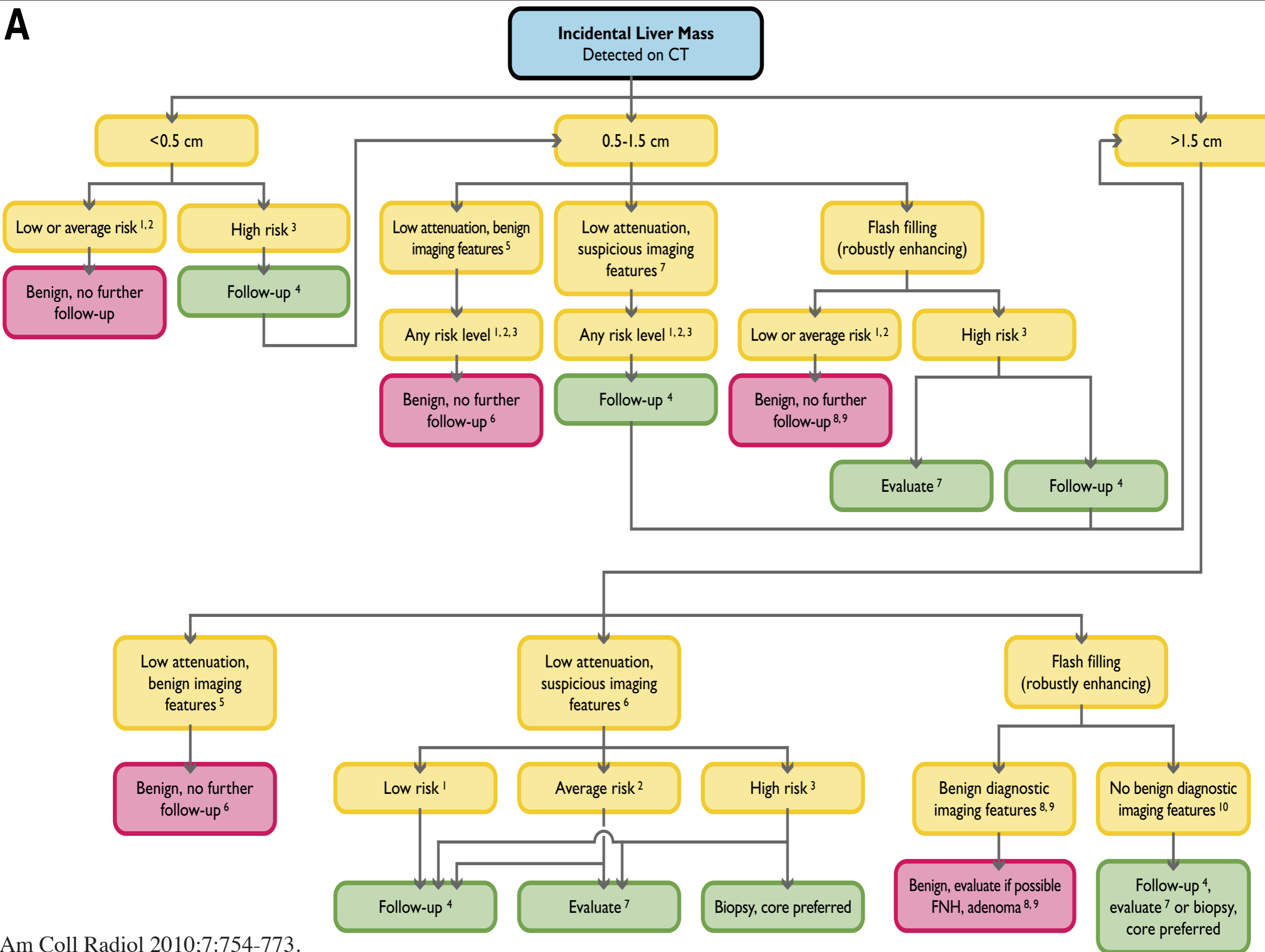
# Patrones de imagen

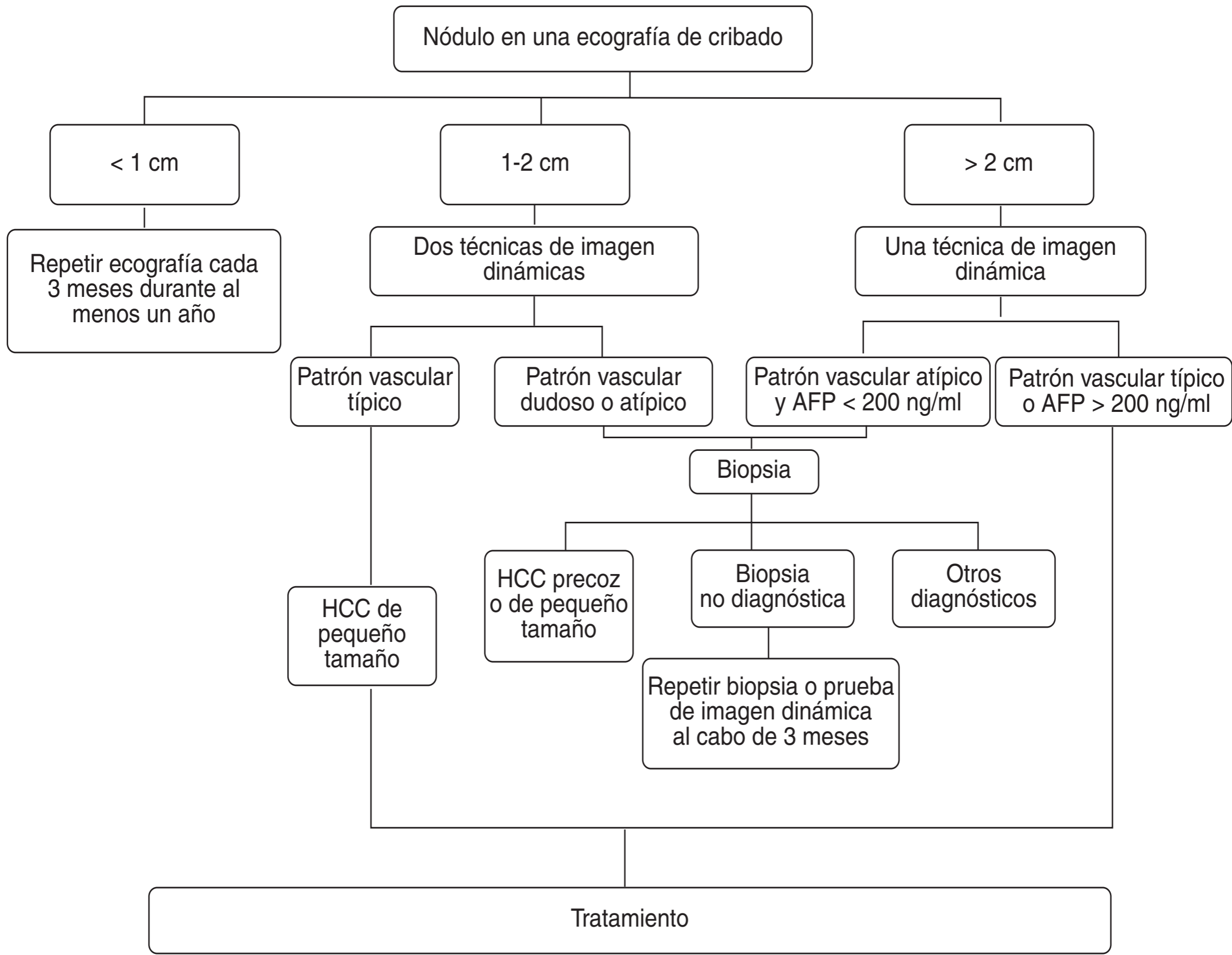
- ✦ Benignos

- ✦ Hemangioma típico
- ✦ Márgenes precisos
- ✦ Atenuación baja homogénea
- ✦ Sin realce

- ✦ Sospechosos

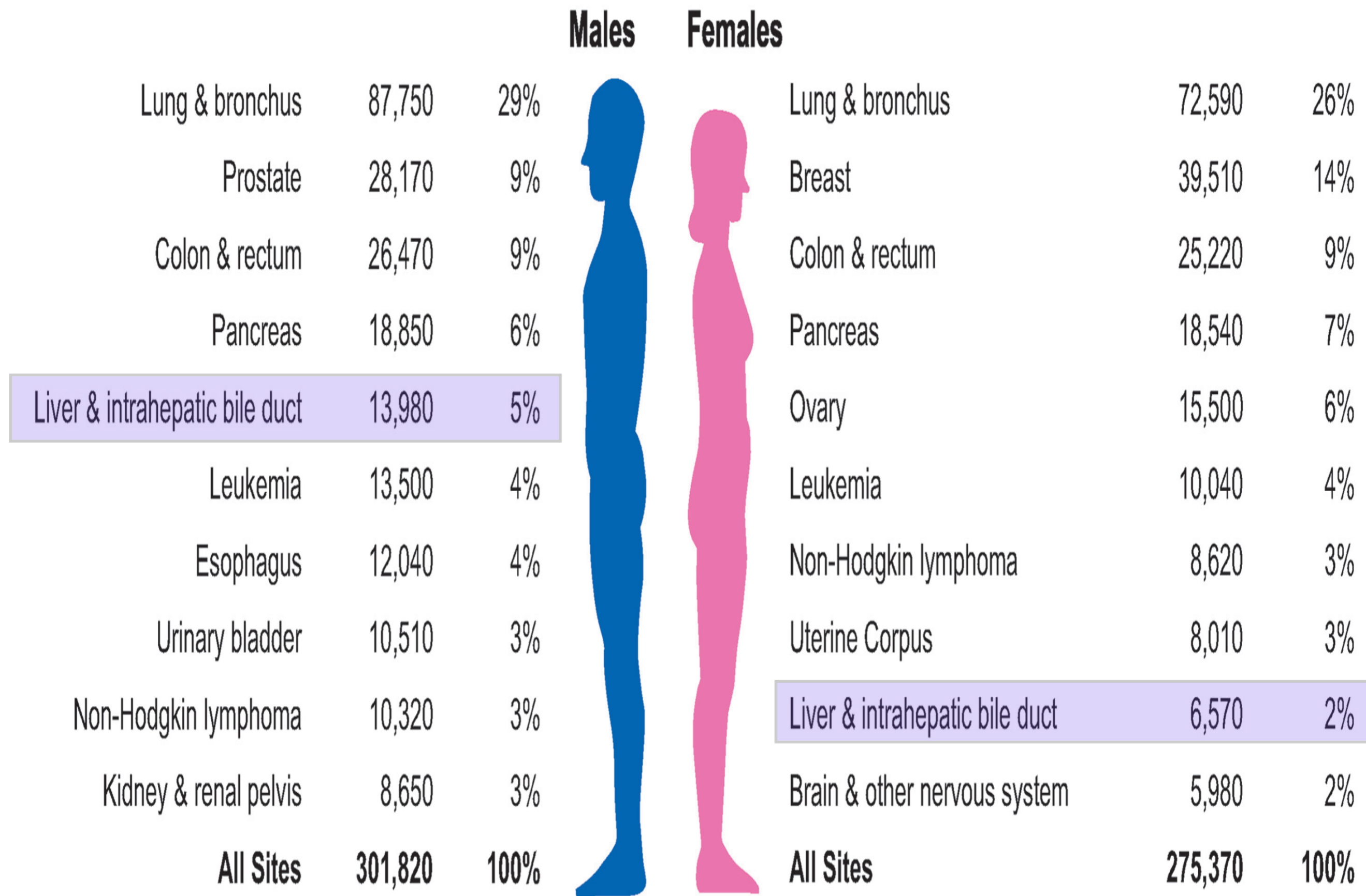
- ✦ Margenes poco definidos
- ✦ Realce
- ✦ Composición heterogénea
- ✦

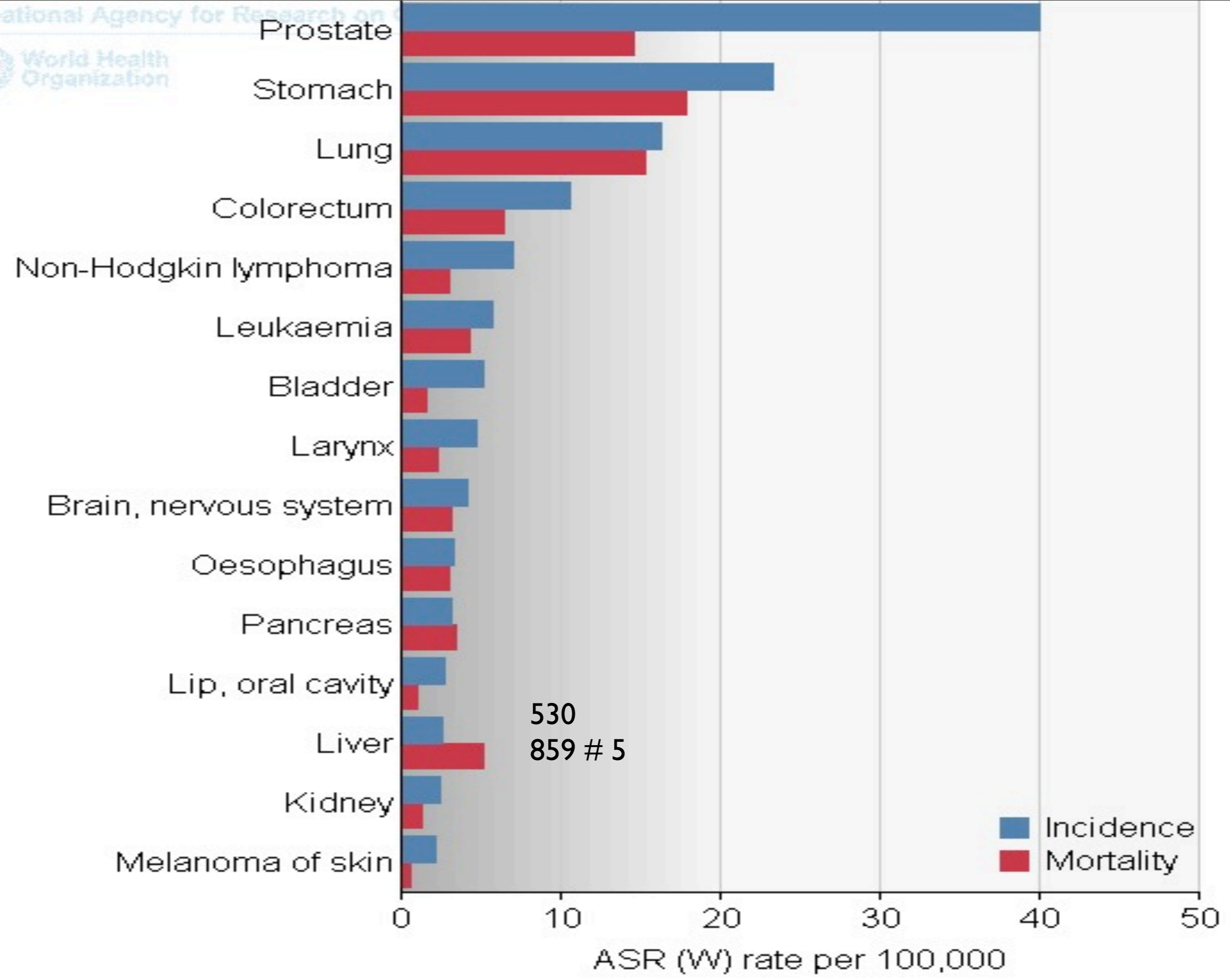
**A**



# Hepatocarcinoma

# Estimated Deaths

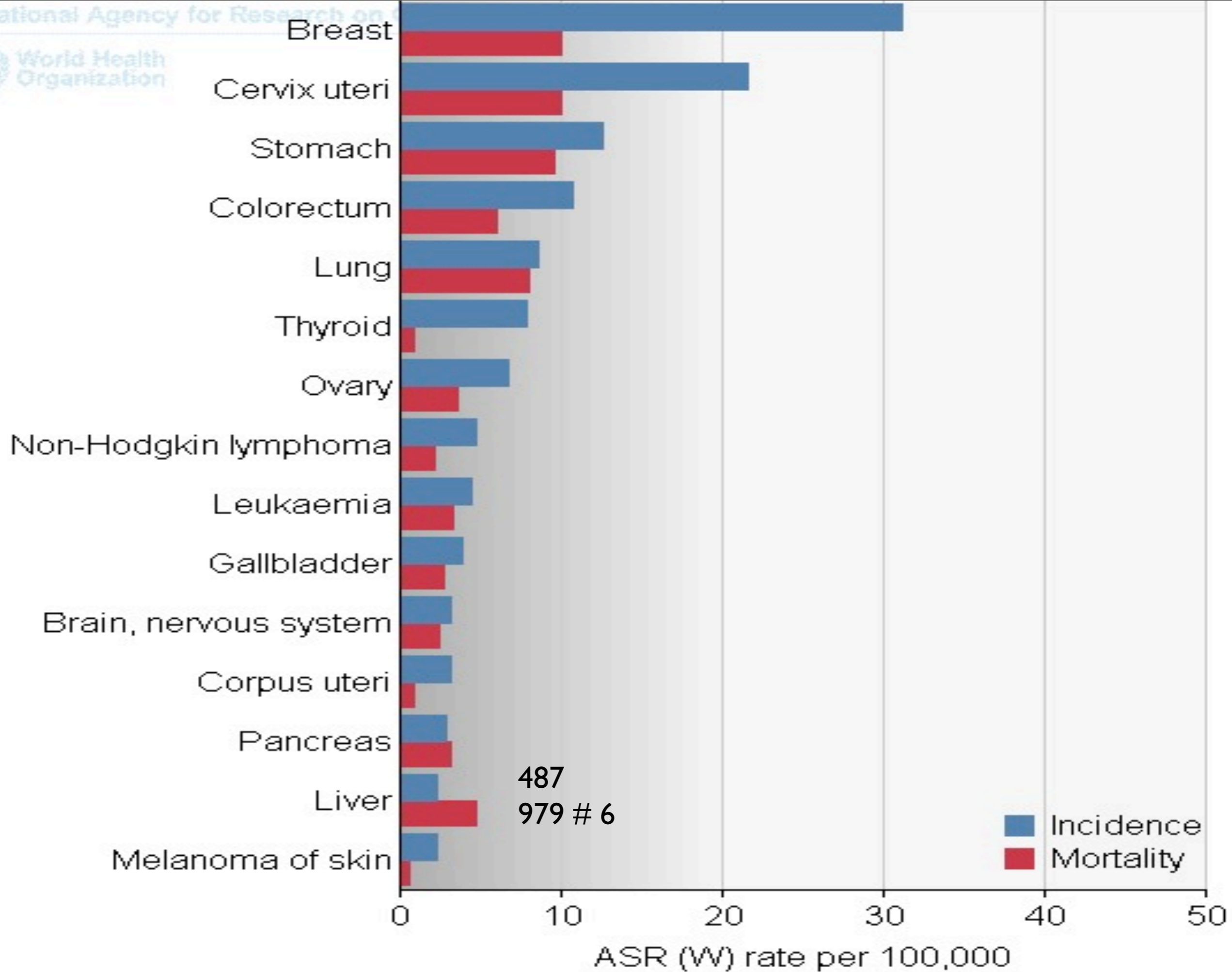




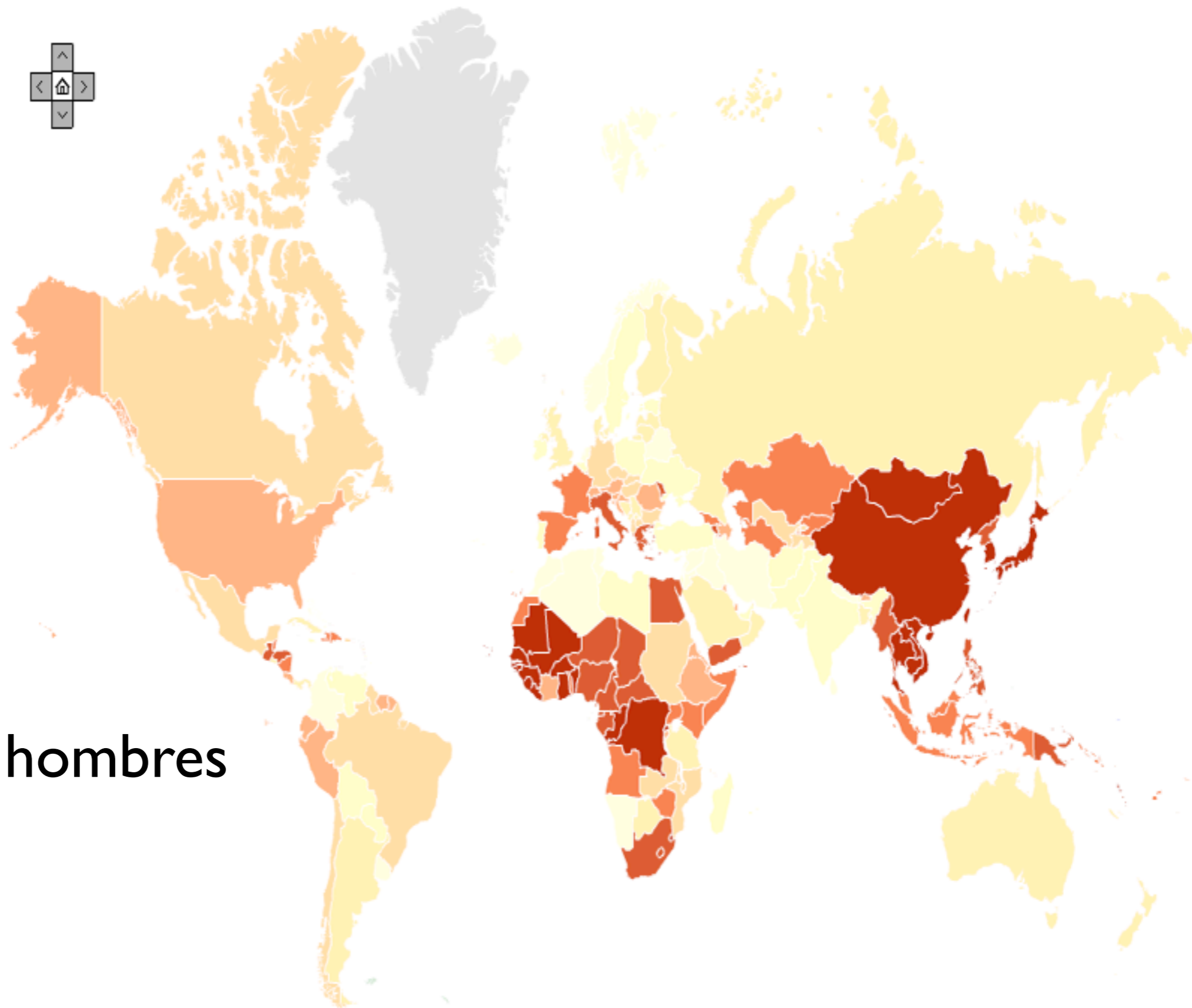
530  
859 # 5

■ Incidence  
■ Mortality

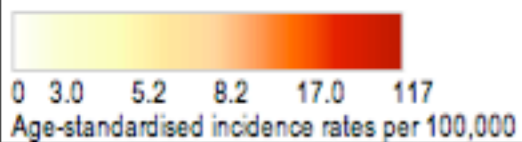
ASR (W) rate per 100,000





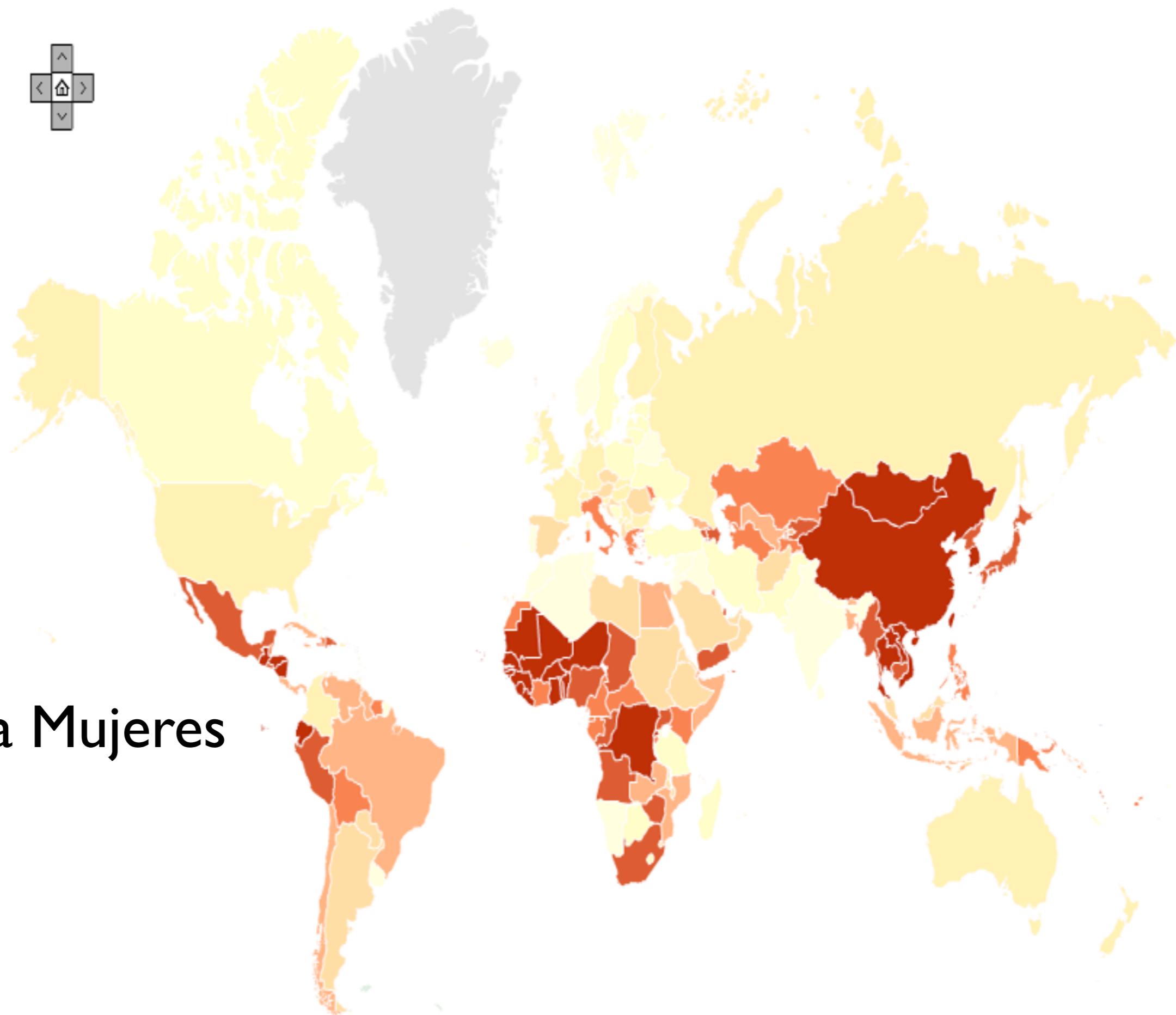
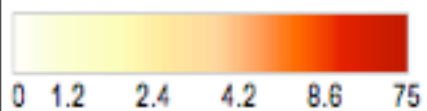


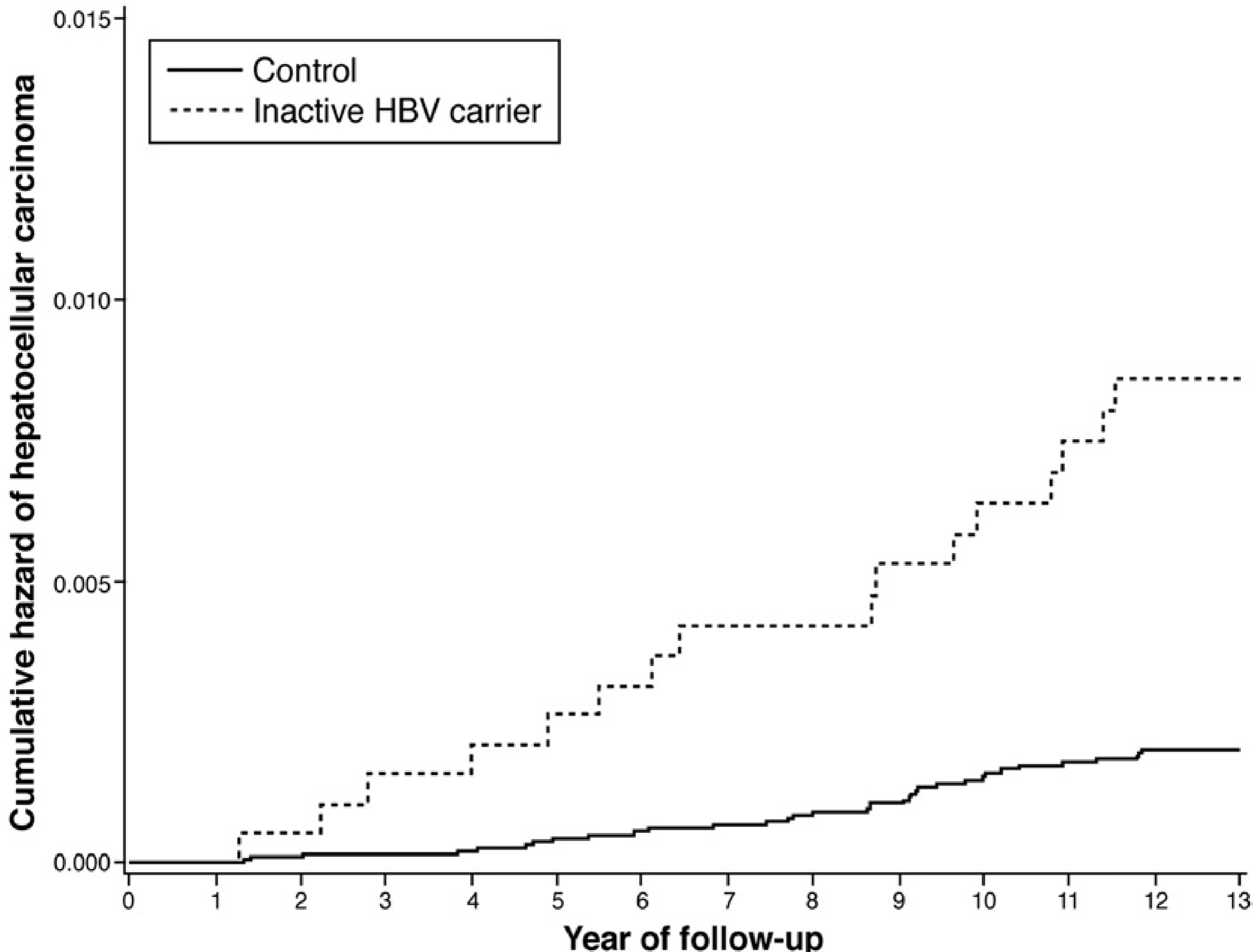
# Incidencia hombres





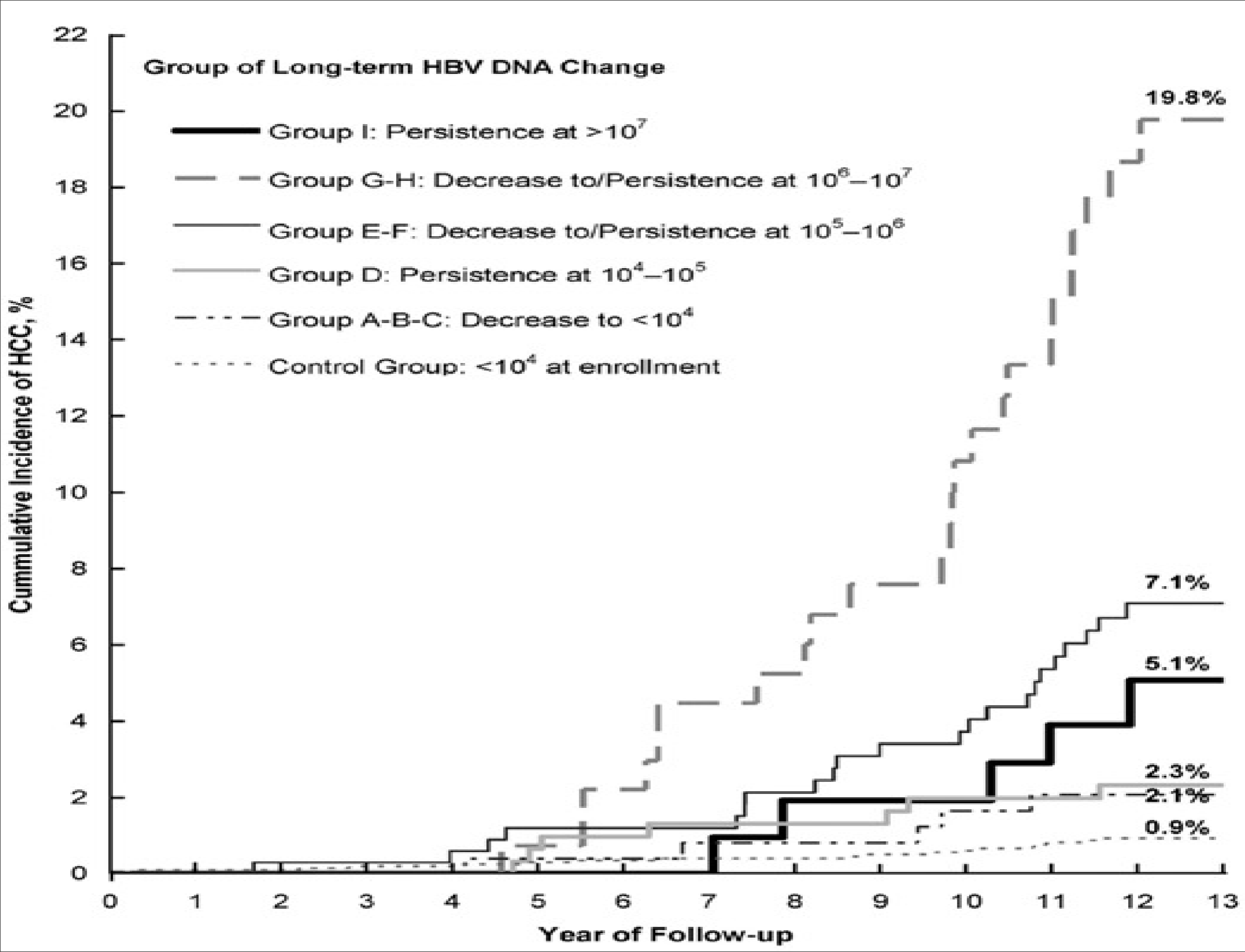
# Incidencia Mujeres

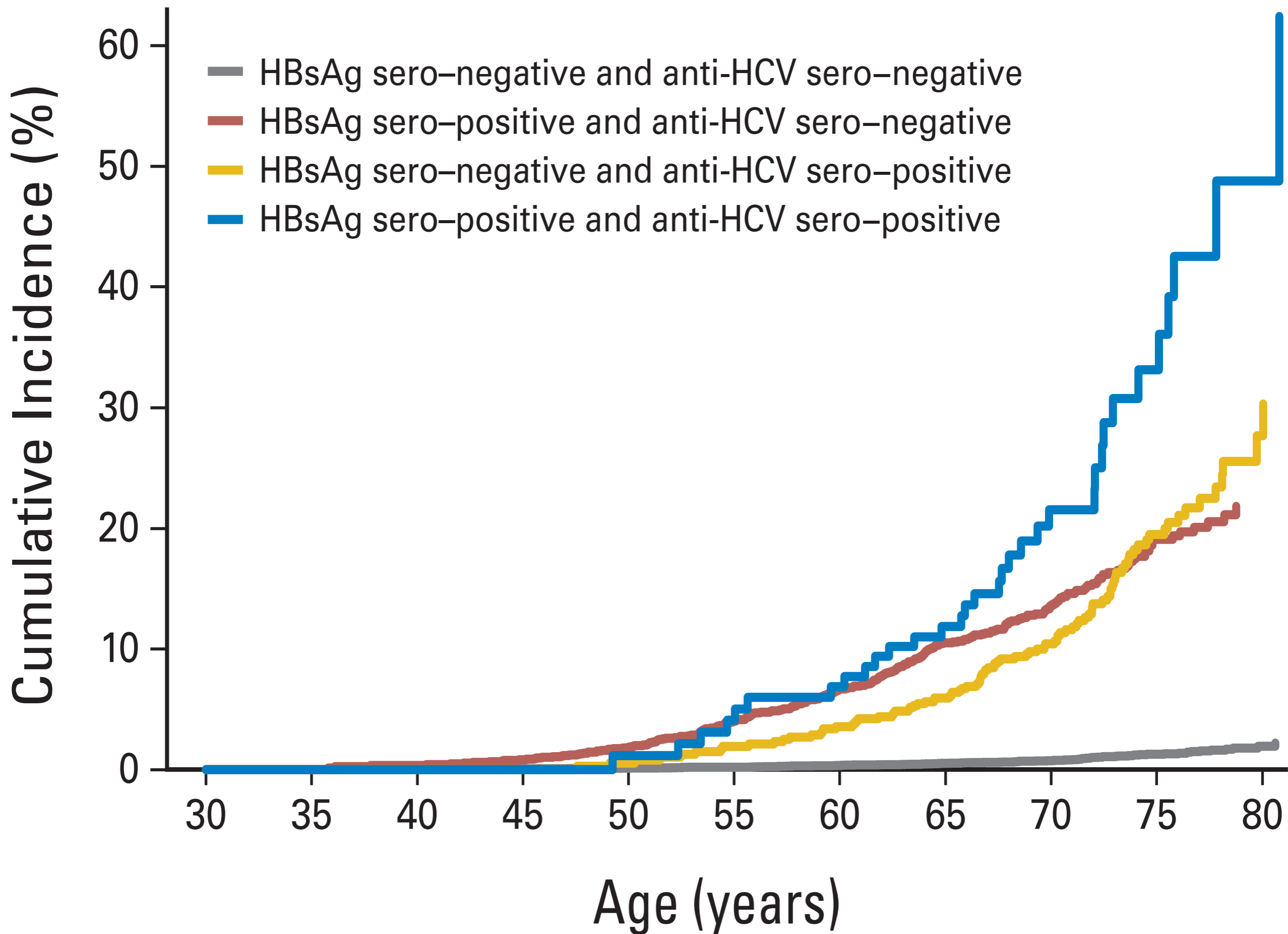


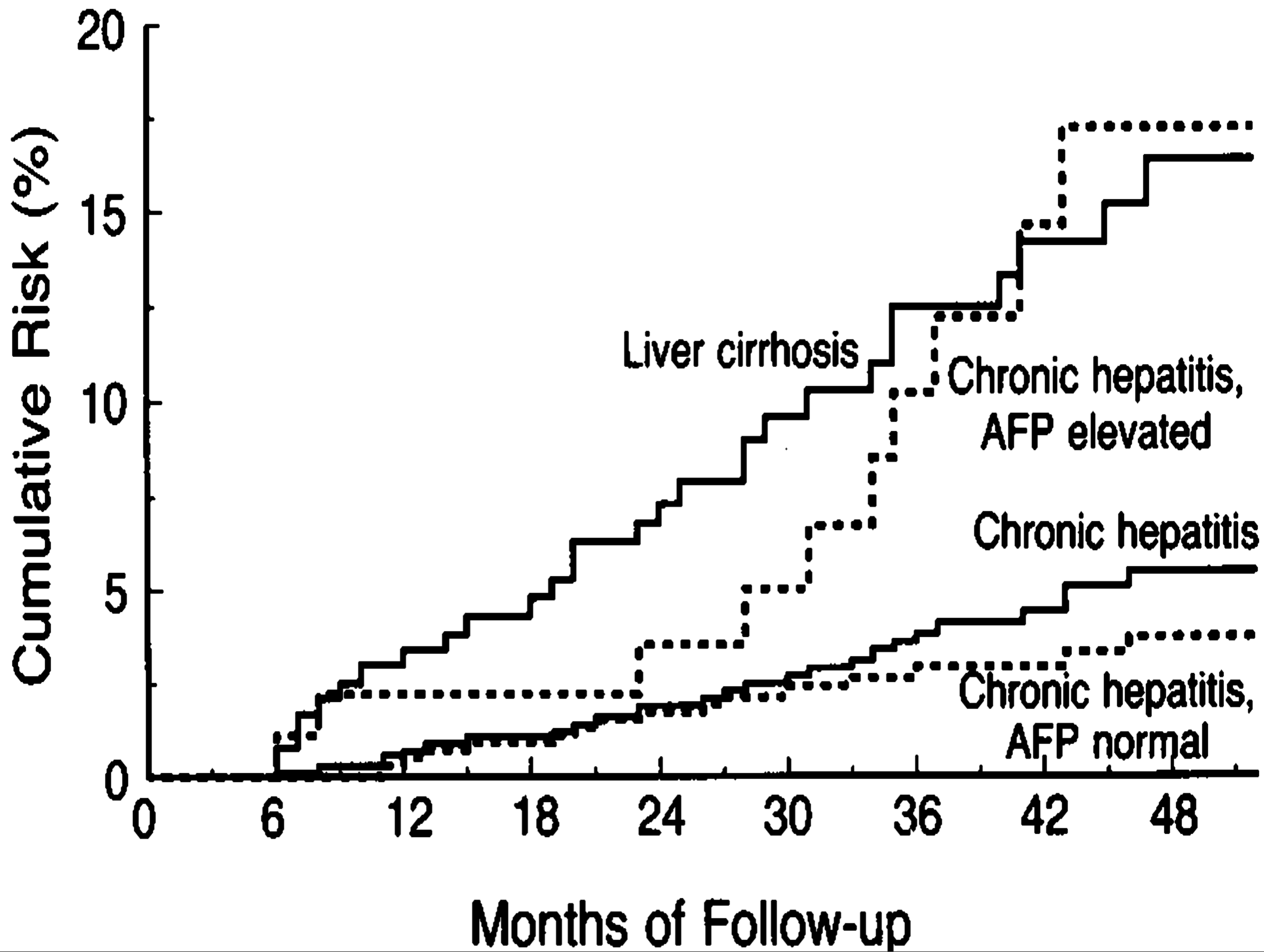


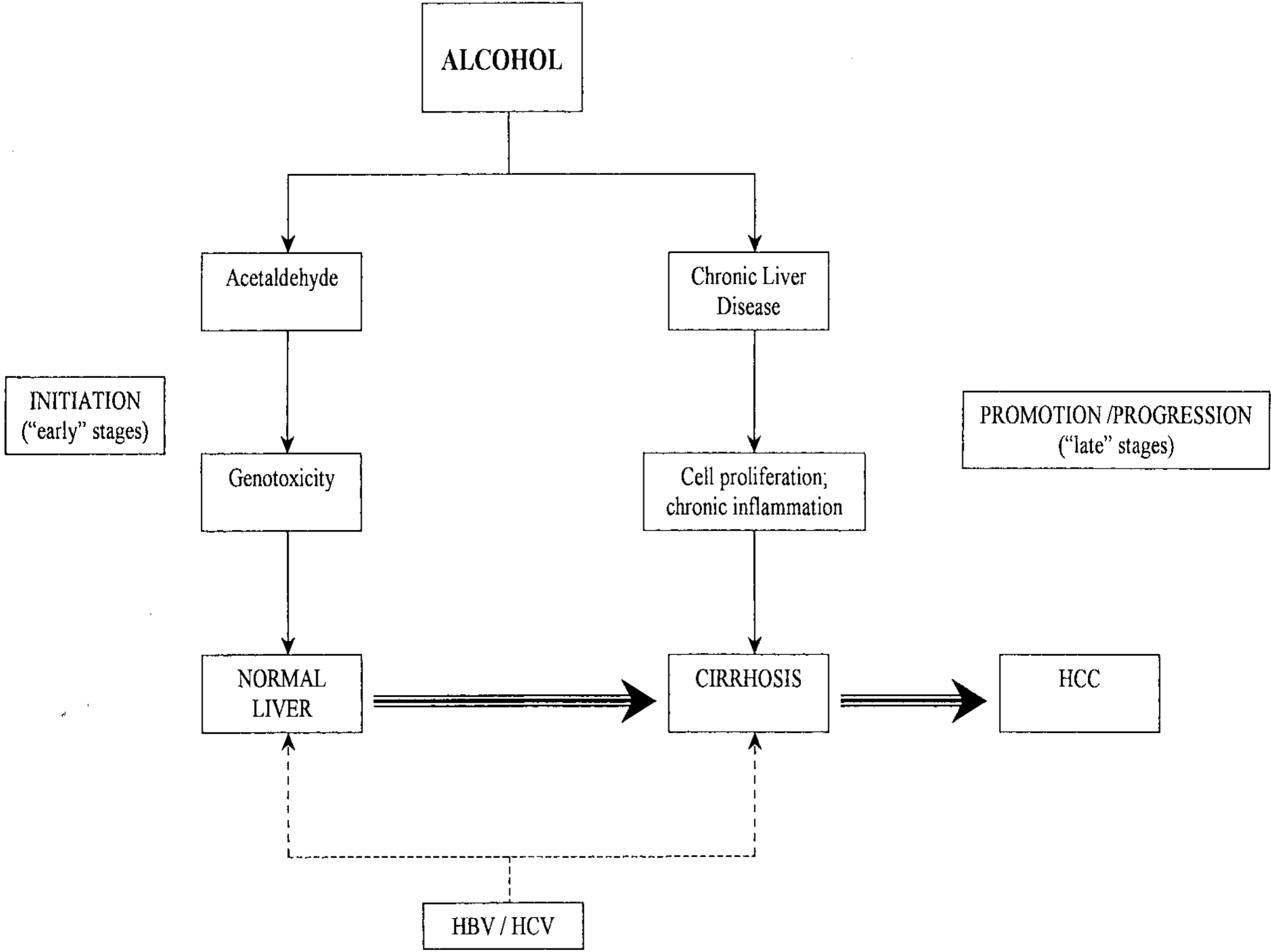
**Table 3.** Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma at Study Entry

	No. (%) of Participants (N = 3653)	Person-Years of Follow-up	No. of Hepatocellular Carcinoma Cases	Incidence Rate Per 100 000 Person-Years	Crude HR (95%CI)*	P Value
Sex						
Female	1393 (38)	16 307	29	178	1.0	
Male	2260 (62)	25 472	135	530	3.0 (2.0-4.5)	<.001
Age, y						
30-39	1216 (33)	14 393	16	111	1.0	
40-49	1014 (28)	11 776	47	399	3.6 (2.0-6.4)	<.001
50-59	1058 (29)	11 837	67	566	5.1 (3.0-8.9)	<.001
≥60	365 (10)	3773	34	901	8.3 (4.6-15.0)	<.001
Cigarette smoking†						
No	2416 (66)	28 037	90	321	1.0	
Yes	1234 (34)	13 704	71	518	1.7 (1.2-2.3)	<.001
Alcohol consumption‡						
No	3195 (87)	36 779	121	329	1.0	
Yes	451 (12)	4928	42	852	2.6 (1.8-3.7)	<.001
Hepatitis B e antigen						
Seronegative	3088 (85)	35 584	94	264	1.0	
Seropositive	565 (15)	6195	70	1130	4.3 (3.2-5.9)	<.001
Level of ALT, U/L						
<45	3435 (94)	39 469	133	337	1.0	
≥45	218 (6)	2310	31	1342	4.1 (2.8-6.0)	<.001
Liver cirrhosis§						
No	3584 (98)	41 270	131	317	1.0	
Yes	69 (2)	509	33	6482	21.8 (14.9-32.0)	<.001
Level of HBV DNA, copies/mL						
<300 (Undetectable)	873 (24)	10 154	11	108	1.0	
300-9999	1161 (32)	13 518	15	111	1.0 (0.5-2.2)	.96
10 000-99 999	643 (18)	7404	22	297	2.7 (1.3-5.6)	.006
100 000-999 999	349 (9)	3845	37	962	8.9 (4.6-17.5)	<.001
≥1 million	627 (17)	6858	79	1152	10.7 (5.7-20.1)	<.001



**A**

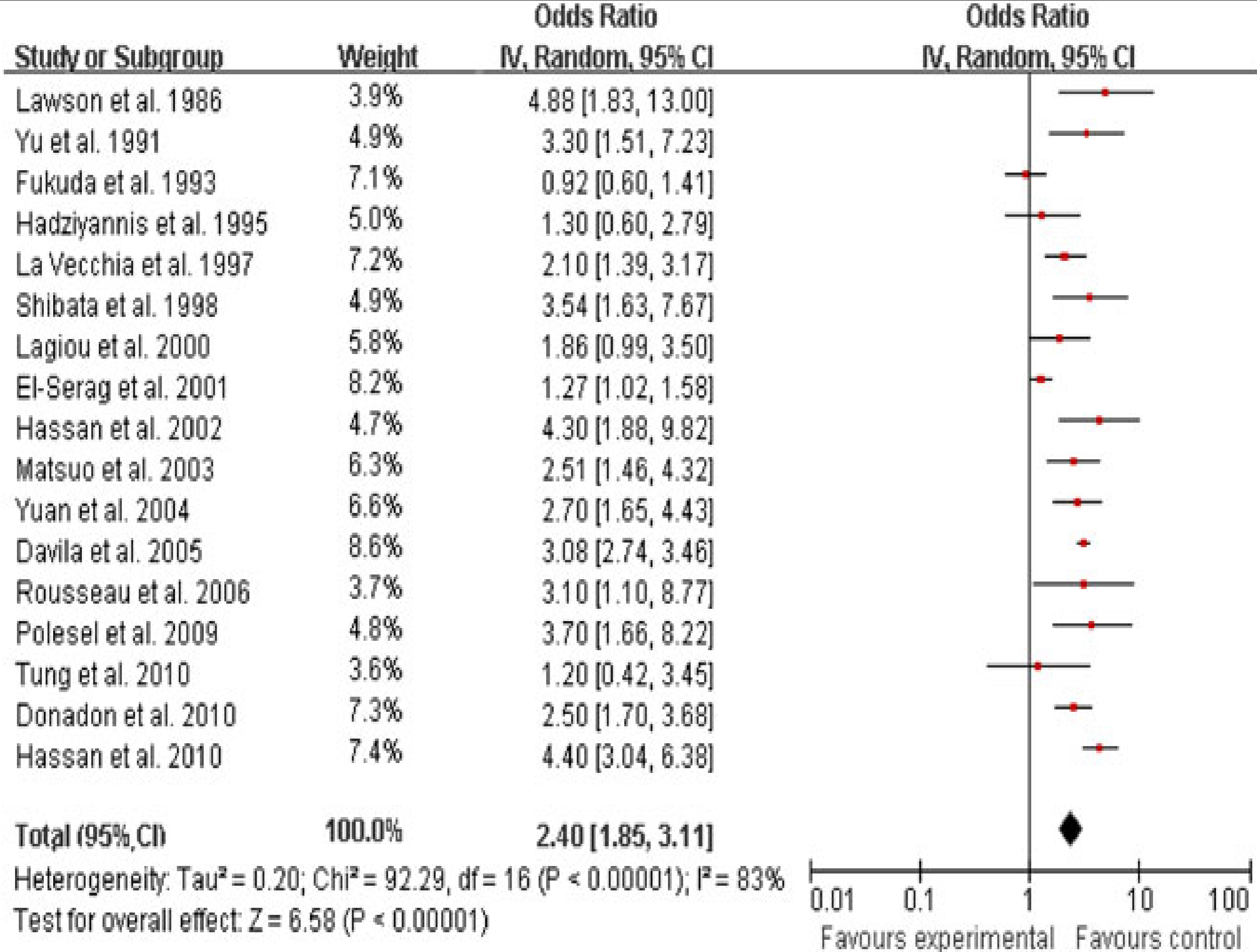






# **Diabetes mellitus and risk of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis**

- 17 estudios de casos y controles
- 32 estudios de cohorte
- 7 evaluaron mortalidad por HCC
- Estimacion previa de riesgo conflictiva
  - Impacto de estado metabolico en desarrollo de enfermedad
  - Influencia del tratamiento y duracion



# CLINICAL—LIVER, PANCREAS, AND BILIARY TRACT

---

## Coffee Consumption and Risk of Liver Cancer: A Meta-Analysis

- Cafe protege contra injuria hepatica y disminuye probabilidad de cancer de higado
- Cuatro estudios de cohorte y 5 de casos y controles
- 2260 casos/293,146 controles
  - Hallazgos consistentes con reduccion de riesgo

### Cohort studies

Inoue et al, 2005

Shimazu et al, 2005 (Cohort 1)

Shimazu et al, 2005 (Cohort 2)

Kurozawa et al, 2005

All cohort studies

### Case-control studies

Gallus et al, 2002

Gelatti et al, 2005

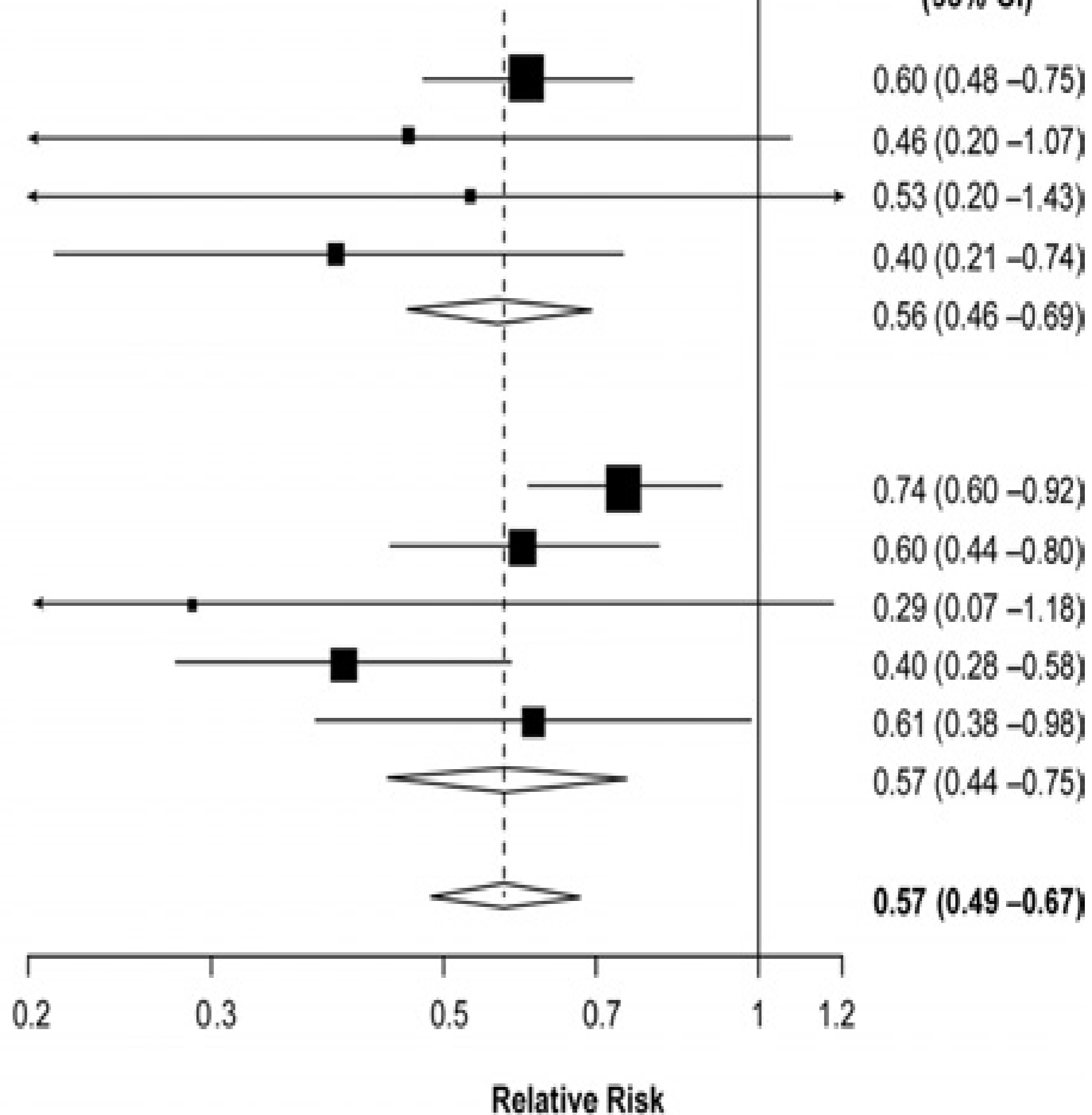
Ohfuji et al, 2006

Tanaka et al, 2007

Montella et al, 2007

All case-control studies

All studies



### Without a history of liver disease

Inoue et al, 2005

Kurozawa et al, 2005

Shimazu et al, 2005

Gallus et al, 2002

All studies

Relative Risk  
(95% CI)

0.57 (0.42 – 0.77)

0.52 (0.22 – 1.23)

0.71 (0.30 – 1.69)

0.81 (0.68 – 0.96)

0.69 (0.55 – 0.87)

### With a history of liver disease

Inoue et al, 2005

Kurozawa et al, 2005

Shimazu et al, 2005

Gallus et al, 2002

All studies

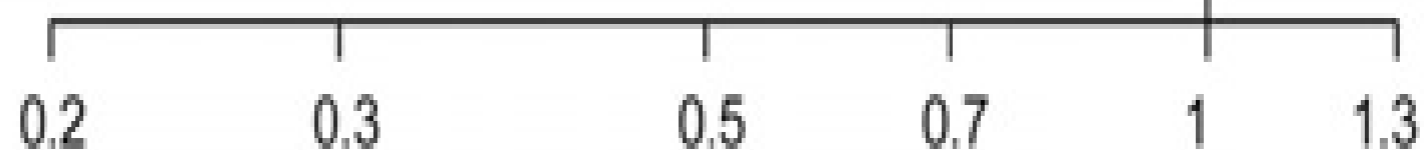
0.86 (0.63 – 1.17)

0.34 (0.14 – 0.86)

0.33 (0.13 – 0.82)

0.58 (0.31 – 1.06)

0.56 (0.35 – 0.91)



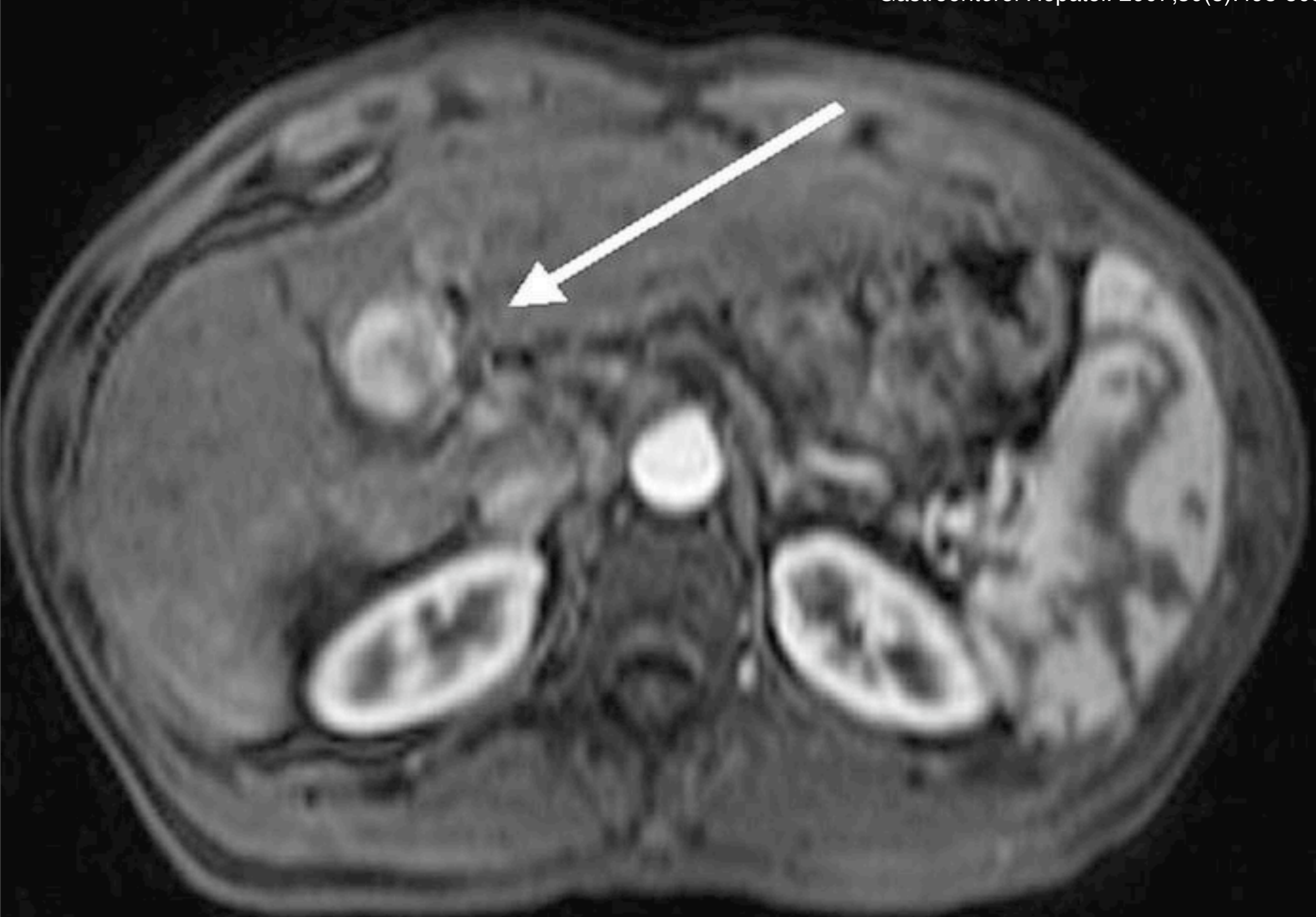
Relative Risk

# Diagnostico

- ✦ Serologico
  - ✦ Niveles de AFP
    - ✦ Elevaciones superiores a 400 ng/ml
    - ✦ Elevados en Colangiocarcinomas y metástasis de cancer de colon
  - ✦ Utilidad en seguimiento

# Diagnostico

- ✦ Imagenologico
  - ✦ Estudios contrastados de tres fases
    - ✦ Realce en fase arterial
    - ✦ Lavado venoso
      - ✦ Especificidad 95-100% (Lesiones 1 - 3 cm)







**B**

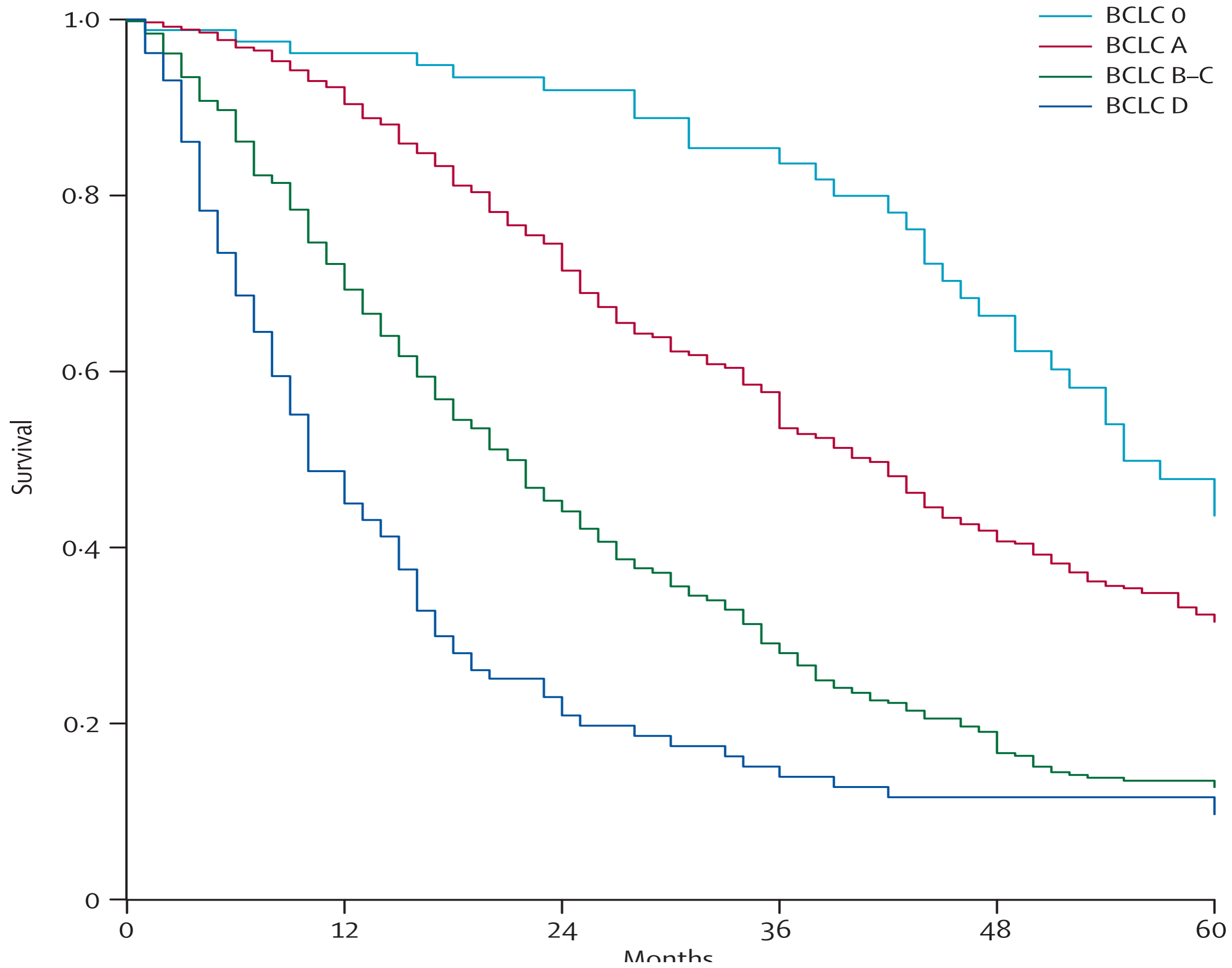
# Estadificacion

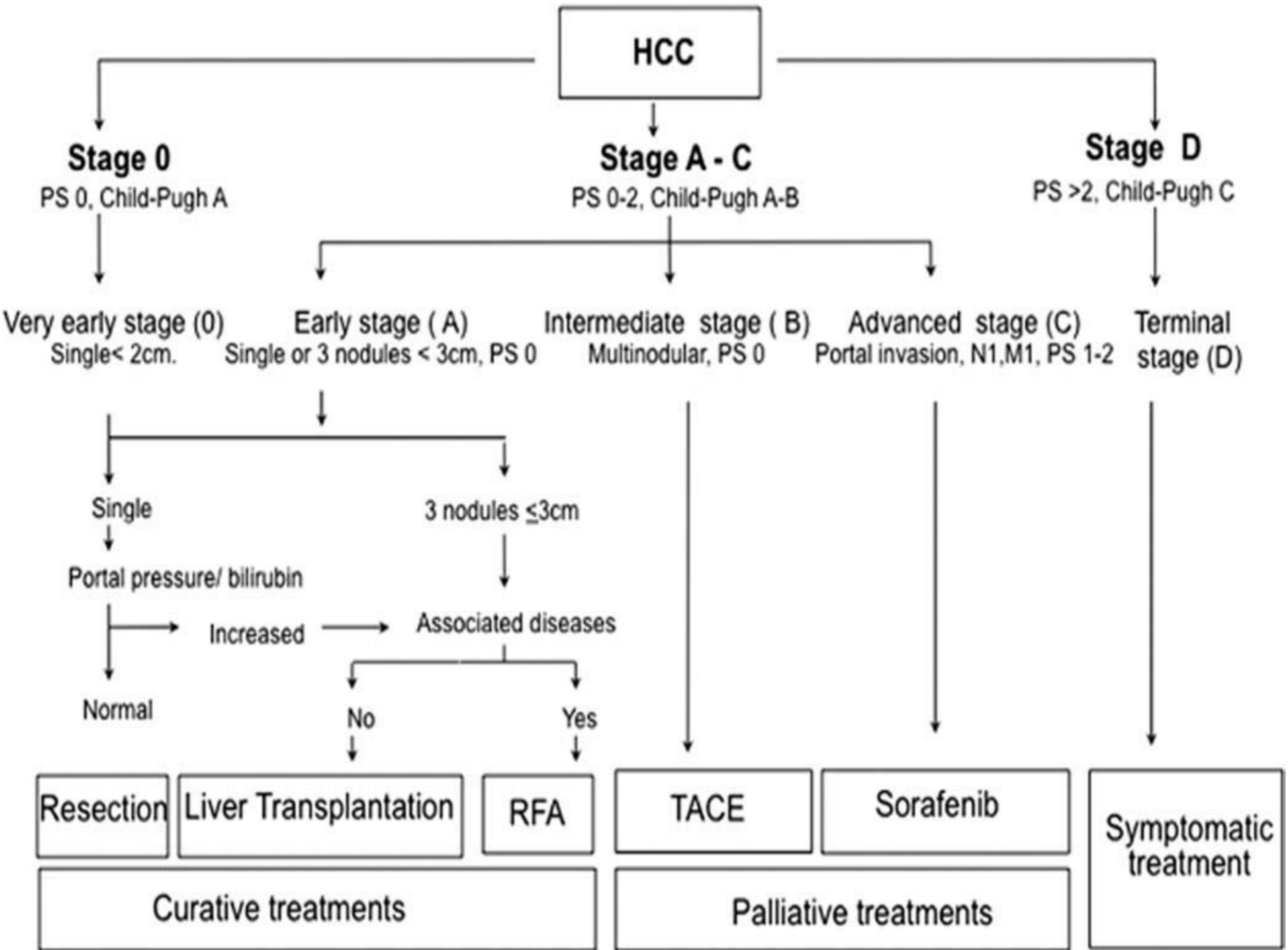
- ✦ Sin consenso en uso de escala
  - ✦ AJCC - TNM
  - ✦ Okuda
  - ✦ Barcelona
  - ✦ CLIP
  - ✦ GETCH



## **Barcelona Clinic Liver Cancer staging and transplant survival benefit for patients with hepatocellular carcinoma: a multicentre, cohort study**

- **BCLC establece de forma precisa pronóstico**
- **1328 pacientes**
- **VARIABLES ANALIZADAS**
  - **BCLC**
  - **Causa de cirrosis**
  - **MELD**





**HCC**

**Stage 0**

PS 0, Child-Pugh A

**Stage A - C**

PS 0-2, Child-Pugh A-B

**Stage D**

PS >2, Child-Pugh C

**Very early stage (0)**

Single < 2cm.

**Early stage (A)**

Single or 3 nodules < 3cm, PS 0

**Intermediate stage (B)**

Multinodular, PS 0

**Advanced stage (C)**

Portal invasion, N1, M1, PS 1-2

**Terminal stage (D)**

Single

3 nodules ≤ 3cm

Portal pressure/ bilirubin

Increased

Associated diseases

Normal

No

Yes

Resection

Liver Transplantation

RFA

TACE

Sorafenib

Symptomatic treatment

**Curative treatments**

**Palliative treatments**

# How Should Patients with Hepatocellular Carcinoma Be Staged?

## *Validation of a New Prognostic System*

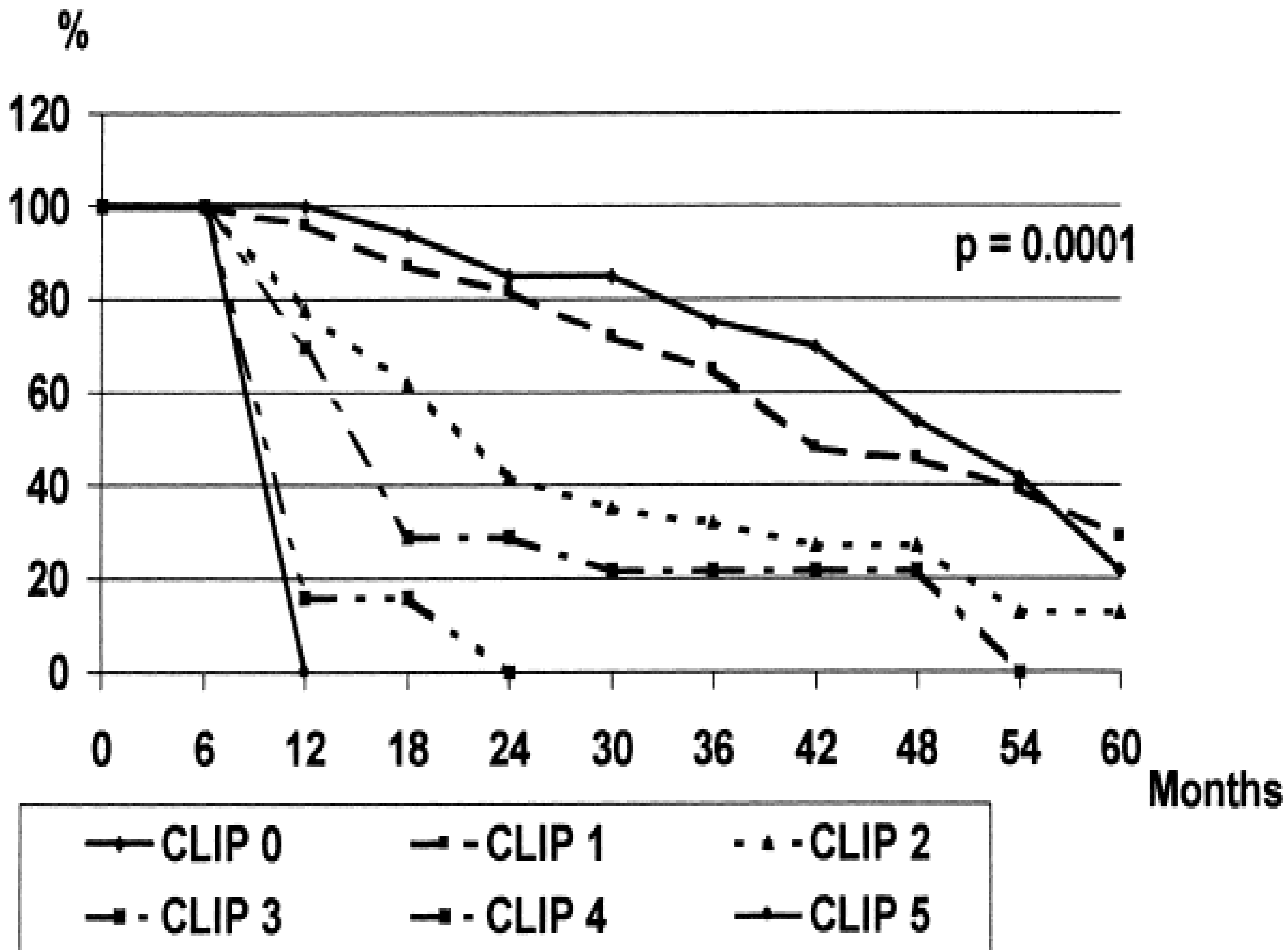
- Estadio Child-Pugh
- Morfologia macroscopica tumoral
- Niveles de AFP
- Trombosis portal
- 155 pacientes con evaluacion prospectiva
  - Comparacion con AJCC - Okuda

**TABLE 1**  
**CLIP Scoring System**

Variable	Scores <sup>a</sup>		
	0	1	2
Child-Pugh stage	A	B	C
Tumor morphology	Uninodular and extension $\leq 50\%$	Multinodular and extension $\leq 50\%$	Massive or extension $> 50\%$
AFP (ng/dL)	$< 400$	$\geq 400$	
Portal vein thrombosis	No	Yes	

CLIP: Cancer of the Liver Italian Program; AFP:  $\alpha$ -fetoprotein.

<sup>a</sup> To calculate the score, add each individual value for the four items.







Dennis Oppenheim 1938 - 2011