

TUMORES MALIGNOS PRIMITIVOS DEL HÍGADO. CARCINOMA HEPATOCELULAR

OSCAR C. ANDRIANI

Director Asociado de la Unidad de Hepatología,
Cirugía Hepatobiliar y Transplante Hepático
Fundación Favalaro, Buenos Aires y Hospital
Universitario Austral, Pilar (Pcia. Buenos Aires)

INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) es el tumor primario hepático más frecuente en adultos. Corresponde al 6% de los tumores de la economía y es la 3ra causa de muerte por cáncer en frecuencia²⁷⁻²⁸.

Existe un crecimiento en la prevalencia en los últimos años, y debido al desarrollo tecnológico de los métodos de diagnóstico y al incremento en los factores de riesgo, se estima que la detección del hepatocarcinoma seguirá en aumento, si bien nuestro país se encuentra dentro del grupo de mediano riesgo³ (Cuadro 1).

El 80% de los hepatocarcinomas se desarrollan en pacientes cirróticos (1), y por otro lado, entre 5 y 20% de los pacientes cirróticos desarrollan un CHC. Por ello, la clave del éxito en el tratamiento es el control de grupos de riesgo (Cuadro 2) para detectar la lesión en etapas tempranas y con ello ofrecer alternativas terapéuticas con intenciones curativas.

DIAGNÓSTICO

En el caso de CHC sobre hígados no cirróticos, en general la detección se hace por el hallazgo incidental de una lesión sólida hepática o en casos avanzados, por síntomas propios tales como masa palpable, dolor en hipocondrio derecho, o incluso ictericia y síndrome de impregnación neoplásica.

En pacientes con riesgo aumentado de desarrollar un CHC (Cuadro 2) se recomienda un programa de catastro semestral con dosajes de alfa-fetoproteína (AFP) y ecografías hepáticas (ECO)

El diagnóstico de CHC se puede hacer con exámenes no invasivos o con estudios invasivos (Cuadro 3).

En general, la lesión se observa hipocogénica con respecto al resto del parénquima (Fig. 1a) El doppler pone en evidencia una hipervascularización arterial (Fig. 1b) En un paciente con cirrosis conocida, la aparición de un nódulo > 2

INCIDENCIA ANUAL DE CARCINOMA HEPATOCELULAR POR CADA 100.000 HABITANTES

		Hombres	Mujeres
ALTO RIESGO	Mozambique, Zimbabwe,		
	China, Taiwan,	30-120	9-30
	Japón, Sudáfrica, Grecia	10-30	3-9
MEDIANO RIESGO	España, Italia, Francia, Suiza,		
	Argentina	5-10	2-5
BAJO RIESGO	Europa del norte, EE.UU.,		
	Canadá, India	<5	<3

Cuadro 1. Incidencia de carcinoma hepatocelular por cada 100000 habitantes³.

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR

PATOLOGIA	RIESGO	
CIRROSIS	ELEVADO	Hemocromatosis HCV * HBV §
	INTERMEDIO	Alcohol NASH #
	BAJO	CBP ° Criptogénica Autoinmunes
ENFERMEDADES METABOLICAS		Porfirias Tirosinemia

* virus Hepatitis C

§ virus Hepatitis B

esteato hepatitis no alcohólica

° cirrosis biliar primaria

Cuadro 2. Factores de riesgo para el desarrollo del carcinoma hepatocelular.

No invasivo

Dosaje de AFP: 66% de CHC menores de 4 cm tienen niveles de AFP <20 ng/ml, y 20% de CHC independientemente del tamaño, no producen elevación del AFP (2) Sin embargo, cuando la AFP > 400 ng/ml (normal < 10), el diagnóstico de CHC es certero³²

El problema surge cuando la AFP se encuentra entre 20-250 ng/ml, ya que los nódulos de regeneración en presencia de una cirrosis de origen viral en general elevan la AFP dentro de estos valores²⁰

Ecografía: este método de diagnóstico permite detectar entre el 85 y 95% de lesiones de 3-5 cm, llegando a 60-80% de sensibilidad para detectar lesiones de 1 cm⁹⁻²⁶

Cuadro 3. Diagnóstico no invasivo

cm conlleva a un 95% de probabilidad de que la lesión se trate de un CHC⁹⁻¹⁶.

La asociación del AFP y ECO mejora la detección precoz de CHC. Se recomienda efectuar estos métodos cada 6 meses en la población de riesgo, basado en el tiempo de duplicación celular de los CHC, que es de 180-200 días³².

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA (T.A.C.)

Este método diagnóstico es efectivo cuando se utiliza en forma dinámica, completando las fases arterial, venosa y parenquimatosa del contraste endovenoso, pudiendo examinar el comportamiento de la lesión. Los CHC se comportan de un modo particular (Fig. 2a) toman rápidamente el contraste en la fase arterial debido a su gran vascularización, durante la fase portal mantienen el contraste tenuemente y en fases tardías, queda un halo periférico a la manera de una pseudocápsula.

Los CHC tienden a producir fístulas arterio-venosas con ramas intrahepáticas de la vena porta o venas suprahepáticas. En esos casos, se ponen en evidencia con la TAC dinámica (Fig. 2b)

RESONANCIA MAGNÉTICA (R.M.I.)

También en este caso conviene utilizarlo en forma dinámica, con inyección de gadolinio, contraste magnético, en las fases arterial, venosa y parenquimatosa (Fig. 3). El comportamiento con respecto a la toma del material de contraste es similar al de la TAC dinámica

Algunos signos indirectos evocadores de CHC en los estudios por imágenes son: fístulas arterio-venosas, trombos tumorales vasculares o biliares y nódulos satélites (Fig. 4).

Recientemente²⁸ se ha establecido la propuesta de acep-

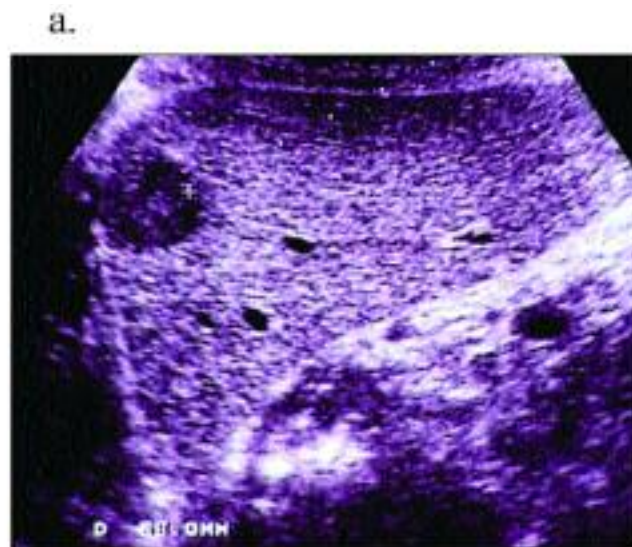


Fig. 1. a. La ecografía demuestra una lesión hipocogénica con respecto al resto del parénquima. b. El doppler pone en evidencia una hipervascularización arterial.

tar el diagnóstico de CHC sin la necesidad de comprobación citohistopatológica, ya que la sensibilidad se aproxima a la de métodos no invasivos por imágenes - 89%¹²⁻²⁴, los falsos positivos pueden ocurrir hasta en cifras cercanas al 20% de los casos, además de los riesgos de sangrado (3%) o de implantes neoplásicos en el trayecto de la aguja entre el 1-5%²⁵⁻³² Por lo tanto, la biopsia debería evitarse cuando se plantea la posibilidad del tratamiento quirúrgico.

El diagnóstico no invasivo se obtiene con 2 métodos de imágenes (ECO-doppler, TAC dinámica o RMI con gadolinio, ambas de 3 fases -arterial, venosa y parenquimatosa) que coincidan en mostrar un nódulo > 2 cm con hipervascularización arterial, independientemente del nivel de AFP, o una imagen positiva asociada a niveles de AFP > 400 ng/ml²⁸

La presencia de un trombo tumoral en alguna rama de la vena porta, que ocurre en el 5% de los hepatocarcinomas <

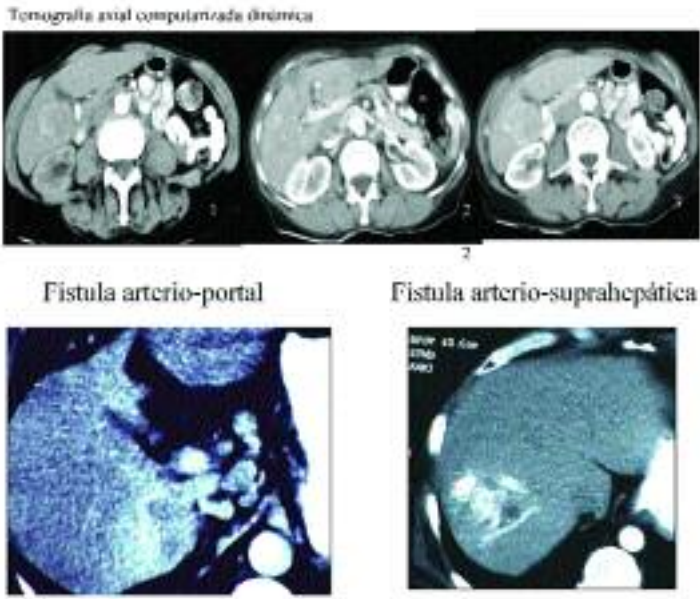


Fig. 2. a. Tomografía axial computarizada dinámica, con fases arterial, parenquimatosa y venosa. El hepatocarcinoma se contrasta tempranamente en la fase arterial, se atenúa en la fase portal y presenta un halo periférico en fases tardías.
 b. La presencia de fístulas arterio-portales (visualización de la vena porta o suprahepáticas en la fase arterial) es fuertemente evocadora de un hepatocarcinoma.

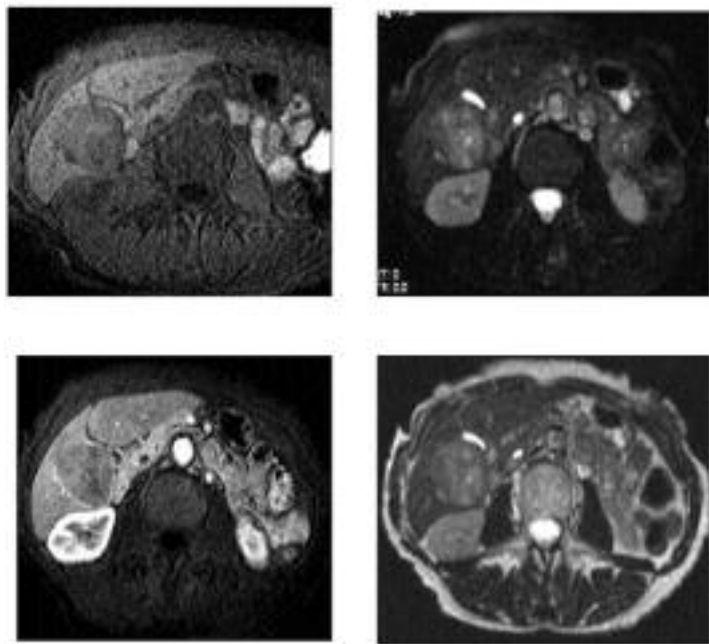
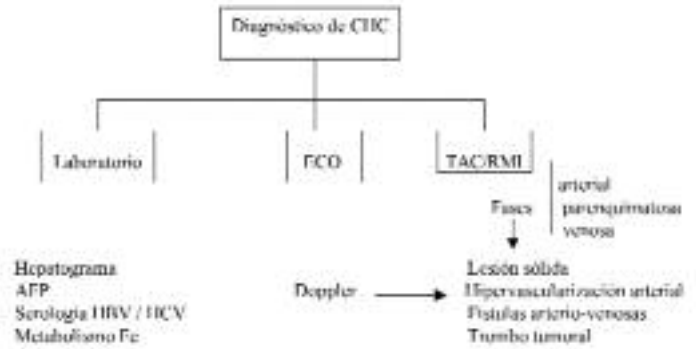


Fig. 3. Por MRI, el hepatocarcinoma se evidencia hipointenso en T1 e hiperintenso en T2. De la misma manera que en la TAC dinámica, el comportamiento con respecto a la toma del contraste (en este caso gadolinio) demuestra la hipervascularización arterial.

5 cm y en 20% de los > 5 cm³⁶ o en una vena suprahepática (10% de los > 5cm) es fuertemente evocadora de un CHC. Si bien la trombosis portal por hipoflujo no es infrecuente en las cirrosis, en estos casos, la imagen es de una vena porta afinada, mientras que cuando está ocupada por un brote tumoral, la vena porta se ensancha a pesar de no tener flujo.



Cuadro 4. Por RMI, tanto en T1 como en T2 se pueden observar la presencia de un brote tumoral dentro de la luz de la rama derecha de la vena porta como la de un nódulo satélite.

INVASIVO

La angiografía también puede demostrar un nódulo hipervascular, con neovasos, fístulas arterio-portales o la presencia de un trombo tumoral (Fig. 4).

La infusión de lipiodol ultrafluido por arteriografía, seguida de una tomografía axial computarizada (TAC) a las 3 semanas permite evaluar la presencia de CHC³⁵ El lipiodol no puede ser aclarado por los nódulos de CHC ya que no poseen células de von Kupffer. Por lo tanto, a las 3 semanas, cuando el contraste ha sido aclarado en el parénquima normal, ese queda retenido en los focos de CHC (Fig. 4). Si bien los otros métodos no invasivos por imágenes han mejorado notablemente, alcanzando una sensibilidad similar a este procedimiento, a veces es necesario recurrir al lipiodol-TAC, sobre todo para caracterizar nódulos satélites²⁴.

La punción aspiración con aguja fina (incluso de un trombo tumoral) o la toma de una biopsia para histología estarían indicadas en casos de tumores avanzados o multicéntricos, en los que se debe contraindicar algún tratamiento o en pacientes no cirróticos sin factores de riesgo los cuales no presenten signos indirectos por laboratorio o imágenes que orienten al diagnóstico de un CHC³².

ESTADIFICACIÓN¹⁴⁻¹⁹⁻²¹⁻²⁸⁻³²

Existen numerosos scores que combinan extensión de la enfermedad, función hepática, niveles de AFP y estado general del paciente. Debido a la íntima relación entre los CHC y la cirrosis, es necesario conocer el estado y la reserva funcional hepática. El score de Child-Pugh (Cuadro 6) es el más utilizado.

No hay un claro acuerdo sobre cuál es el mejor método de estadificación para predecir el pronóstico de los CHC, por lo que se enumeran a continuación los más difundidos (Cuadros 7 a 11) En un reciente consenso¹⁴ las recomendaciones son: 1. la estadificación primaria se debe hacer clínicamente, y el CLIP, que ya ha sido prospectiva-

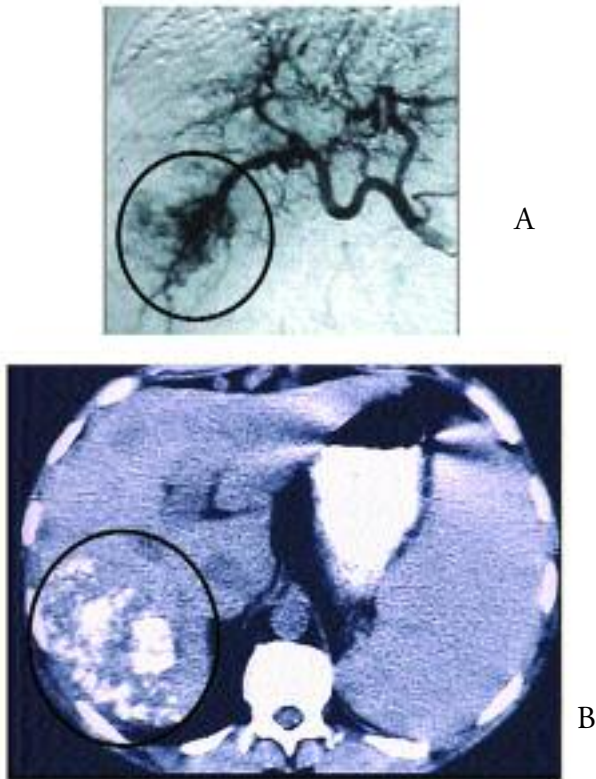
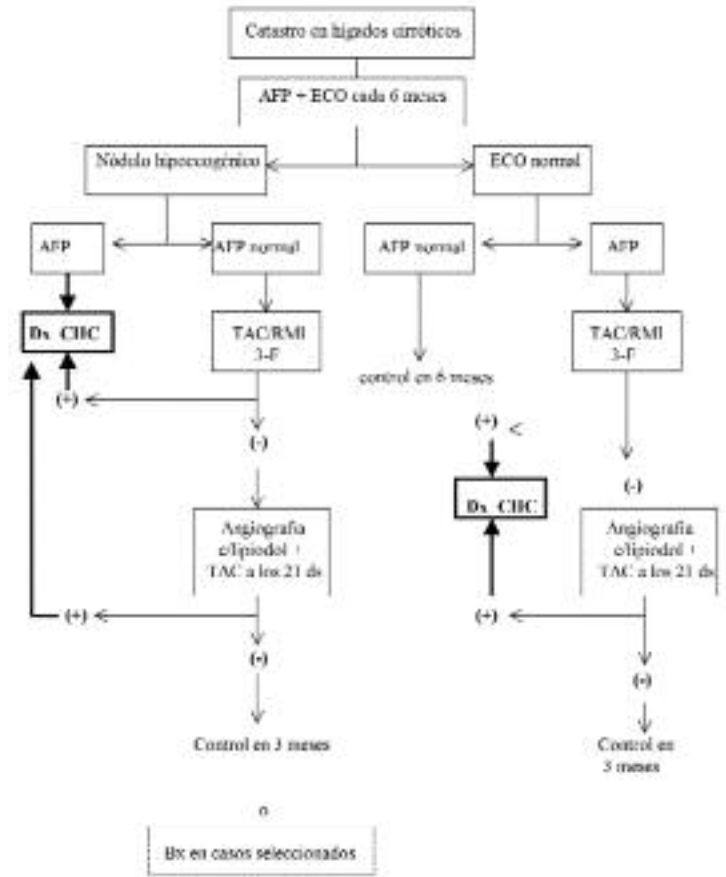


Fig. 4A. La arteriografía demuestra la neovascularización anárquica del hepatocarcinoma.
 Fig. 4B. La infusión de lipiodol ultrafluido seguida de una TAC a las 3 semanas permite evaluar la presencia de un hepatocarcinoma con focos multinodulares.



Cuadro 4. Diagnóstico en poblaciones de riesgo.

mente validado, sería el score indicado y 2. El TNM modificado por la AJCC fue validado internamente y si bien falta una validación externa y prospectiva, podría utilizarse en pacientes con indicación de resección o trasplante hepático. 3. Otros scores tales como el BCLC que incluyen otras variables clínicas podrían servir para evaluar pronósticos y decidir tratamientos. 4. Se necesitan otros métodos de estadificación que incluyan factores tales como la etiología de la cirrosis, biología tumoral entre otros.

TRATAMIENTO

Existen diversas modalidades terapéuticas para el CHC. Sin embargo, sólo la resección quirúrgica y el trasplante hepático son considerados tratamientos radicales.

Los métodos de destrucción tisular in situ tales como la radiofrecuencia y la alcoholización podrían considerarse como tratamientos alternativos con intención curativa, y los endovasculares, tales como la quimioembolización se utilizan como (neo)adyuvancia o con fines paliativos.

Los farmacológicos (quimioterapia sistémica, tamoxifeno, talidomida entre otros) no han demostrado efectividad hasta el presente.

RESECCIÓN

El tratamiento de elección en pacientes con función hepática normal y en aquellos con CHC fibrolamelar es la resección quirúrgica³².

En pacientes cirróticos la decisión terapéutica se basa fundamentalmente en la función hepática según los criterios de Child-Pugh, y en el número, la localización y la presencia de enfermedad extrahepática¹⁻⁶.

Las resecciones recomendadas son las denominadas resecciones segmento-orientadas⁶ (Fig. 6) Este tipo de hepatectomías balancea la radicalidad oncológica con la preservación del parénquima no tumoral⁴ Por otra parte, al efectuar resecciones anatómicas siguiendo los segmentos de Couinaud, se consigue remover completamente el territorio irrigado por la rama del segmento afectado y de esta forma, de existir nódulos satélites incluso microscópicos, como consecuencia de implantes retrógrados por invasión vascular portal, éstos son incluidos en la resección³¹

El tratamiento quirúrgico de pacientes cirróticos con CHC debe ser realizado por equipos entrenados en el manejo integral de pacientes cirróticos⁴⁻¹¹⁻¹⁷⁻²⁹ teniendo en cuenta que las resecciones son técnicamente más complejas, que la co-morbilidad implica una mayor morbimortalidad y que los resultados a corto y largo plazo dependen de la selección de los pacientes y de la estrategia quirúrgica planificada.

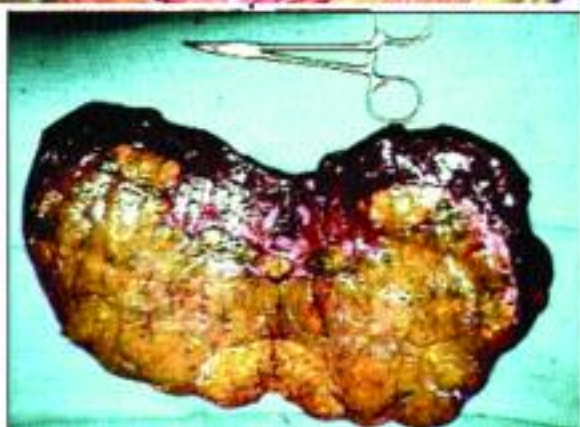


Fig. 5. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección, especialmente en pacientes con función hepática normal.

Score de Child-Pugh para la evaluación de la función hepática en pacientes cirróticos

Criterios clínicos y bioquímicos	Puntaje		
	1	2	3
Encefalopatía hepática (grado)	No	1-2	3-4
Ascitis	Ausente	Controlada	Refractaria
Bilirrubina total (mg/dl)	<2.0	2.0 - 3.0	>3.0
Albumina sérica (g/dl)	>3.5	2.8 - 3.5	<2.8
Tiempo de Protrombina (seg)	<4	4-6	>6
INR*	<1.7	1.7-2.3	>2.3

Grado A = 5-6 Grado B = 7-9 Grado C = 10-15

Expectativa de vida	15-20 años	6-8 años	1-3 años
Mortalidad perioperatoria en cirugía abdominal	10%	30%	82%

Cuadro 6. Score de Child-Pugh para la evaluación de la función hepática en pacientes cirróticos.

TNM (AJCC)	Modificación IHPBA (21) Factor T		
T	1, Único	2, ≤ 2cm	3, Sin invasión vascular
Tx	Tumor primario sin localización		
T0	Sin evidencia de tumor primario		
T1	Tumor único sin invasión vascular		
T2	Tumor único con invasión vascular < 5cm Tumores múltiples ≤ 5cm		
T3	Tumores múltiples > 5cm Congestión de rama portal mayor o vena suprahepática		
T4	Invasión directa de órganos adyacentes (descartando vesícula biliar) Ruptura directa a peritoneo		
N			
Nx	Ganglios regionales sin acceso a evaluación		
N0	Sin infiltración de ganglios regionales		
N1	Infiltración de ganglios regionales		
M			
Mx	Metástasis a distancia sin acceso a evaluación		
M0	Sin metástasis a distancia		
M1	Metástasis a distancia		
Estadios			
I	T1 N0 M0	I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0	II	T2 N0 M0
IIIa	T3 N0 M0	III	T3 N0 M0
IIIb	T4 N0 M0	IVa	T4 N0 M0
IIIc	cualquier T N1 M0		cualquier T N1 M0
IV	cualquier T cualquier T N M1	IVb	cualquier T cualquier T N M1

Cuadro 7. Estadificación por TNM (American Joint Cancer Committee) y la modificación propuesta por el IHPBA (International Hepato-Pancreato-Biliary Association) working group.

Tamaño Tumoral *		Ascitis		Albumina		Bilirrubina	
< 50%	> 50%	(-)	(+)	> 3mg%	< 3 mg%	< 3 mg%	> 3mg%
0	1	0	1	0	1	0	1
* Mayor área transversal del tumor / mayor área transversal del hígado							
Okuda I: 0 puntos							
Okuda II: ≤ 2 puntos							
Okuda III: > 2 puntos							

Cuadro 8. Score de Okuda

FACTORES DEPENDIENTES DEL PACIENTE

EVALUACIÓN FUNCIONAL

Desde el punto de vista clínico se utiliza el score de Child-Pugh (Cuadro 4)

Existen otros métodos complementarios³³ tales como el clearance de verde de indocianina (IGC), que no es utilizado en nuestro país, el MEG-X (metabolito de la lidocaína) o el centellograma con tecnecio 99m galactosil-albú-

CLIP Score (1 - 6)				
Variables	Puntos	0	1	2
Child-Pugh		A	B	C
Morfología Extensión		Unimodular < 50 %	Multimodular < 50 %	Masivo o > 50 %
αFP		< 400 ng/ml	> 400	
Trombosis portal		NO	SI	

Cuadro 9. CLIP score -Cancer of the Liver Italian Program

PS: Performance status (Eastern Cooperative Group, Zubrod)

- PS 0 Asintomático
- PS 1 Sintomático, ambulatorio
- PS 2 Sintomático, en cama <50% del día
- PS 3 Sintomático, en cama >50% del día
- PS 4 En cama 100% del día



Cuadro 10. Score de Barcelona - BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer)⁹⁻¹⁴⁻¹⁹⁻²³

	nº Pac.	Mort.	Recurrencia	Sobrevida		
			1a. 3a. 5a.			
Makuuchi Libre de enf.	308	2%	85%	92% (82)	73% (32)	47% (13)
Mazziotti	229	0.8%	42%	85%	62%	41%

Cuadro 111. Resultados de grandes series de resecciones de hepatocarcinomas en pacientes cirróticos.

mina. Este último permite evaluar morfológica y funcionalmente el hígado, aunque todavía necesita de correlación con los resultados postoperatorios³³

ESTIMACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL

Desde el punto de vista clínico, la esplenomegalia, la plaquetopenia, el grado de circulación colateral sirven para estimar el grado de hipertensión portal. Algunos autores⁸⁻²⁸ proponen la medición de presiones suprahepáticas. Cuando el gradiente entre la presión enclavada (traduce la presión sinusoidal-portal) y la libre supera los 12 cm-H₂O, la resección estaría contraindicada por estar gravada de una alta tasa de morbilidad.

FACTORES DEPENDIENTES DE LA ESTRATEGIA QUIRÚRGICA

PREPARACIÓN PREOPERATORIA

La identificación de factores de mal pronóstico es fundamental al planificar una hepatectomía en cirróticos¹⁰ La corrección de alteraciones nutricionales y de la coagulación, así como el manejo de la ascitis y del medio interno ayuda a mejorar los resultados postoperatorios.

Cuando se estima que el remanente de masa funcional hepática será menor del 40%, la embolización portal preoperatoria⁵ del territorio a resecar estimula la hipertrofia del remanente optimizando la aplicabilidad de la resección a pacientes que de otro modo serían considerados irreseca-

MANEJO ANESTÉSICO

Los pacientes cirróticos difieren de aquellos con función hepática normal en numerosos aspectos. Es importante entonces considerar las alteraciones de la coagulación por déficit de la síntesis de factores y por plaquetopenia debido a hipersplenismo. El manejo de la vasoplejia típica de los cirróticos se debe hacer con drogas vasoactivas tales como fenilefrina y noradrenalina para mantener una adecuada perfusión periférica, especialmente durante la transección parenquimatosa, fase en la que se debe trabajar con una baja presión venosa central controlada. Por lo tanto, la reposición de fluidos y hemoderivados debe ser cuidadosamente balanceada.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Para poder llevar a cabo resecciones segmento-orientadas se debe tener un adecuado conocimiento tridimensional de la anatomía hepática, y la guía de la ecografía intraoperatoria que permitirá descubrir lesiones que puedan haber pasado inadvertidas en los estudios preoperatorios y para seleccionar adecuadamente los planos de transección.

El control pedicular intermitente cobra utilidad de acuerdo al tipo de resección⁴⁻⁶⁻¹¹ (Figs. 7-8-9) Los resultados de la resección quirúrgica en pacientes cirróticos

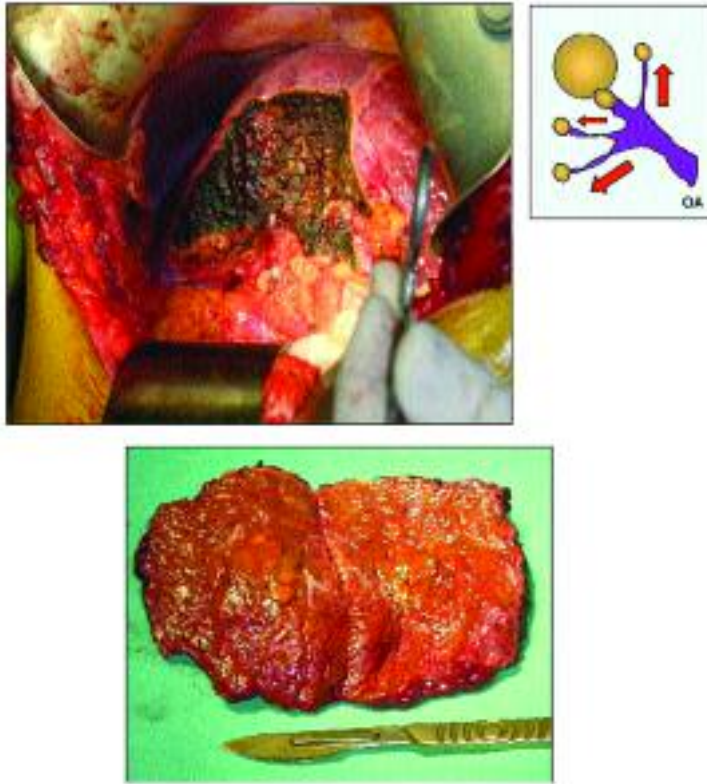


Fig. 6. Resección anatómica (subsegmentectomía 4b) de un hepatocarcinoma en hígado cirrótico. La resección anatómica incluyendo la rama portal segmentaria correspondiente, reduce la posibilidad de recurrencias locales por nódulos satélites.

(Cuadro 10) son alentadores (50% de supervivencia actuarial a 5 años), pero con una alta tasa de recidivas (13-25% supervivencia libre de enfermedad)¹⁻⁷⁻⁹⁻³¹⁻³²⁻³⁶ Las contraindicaciones para la resección quirúrgica (Fig. 8) son: enfermedad extrahepática, trombosis del tronco portal, adenopatías en el pedículo hepático y multicentricidad (>3 nódulos).

ADYUVANCIA

Se evaluaron meta-análisis de diferentes modalidades de adyuvancia tales como quimioterapia intrarterial (QT IA) preoperatoria, QT IA postoperatoria, QT sistémica y la combinación de QT sistémica e IA. Sólo la QT IA postoperatoria demostró una mejoría de la supervivencia con disminución de la probabilidad acumulativa de recurrencia²² A pesar de ello, la adyuvancia no está aceptada universalmente.

TRANSPLANTE

El transplante hepático no ha demostrado efectividad terapéutica en pacientes no cirróticos (11% de supervivencia notarial a 5 años) porque los pacientes sometidos a este procedimiento fueron irresecables por ubicación o tamaño¹⁵.

En cirróticos, los criterios de Milán²³ que comprende a un nódulo único < 5 cm o < 3 nódulos < 3 cm, en ausencia de invasión vascular macroscópica, adenopatías y enfermedad extrahepática.



Fig. 7. Utilización de clampeo pedicular (maniobra de Pringle) durante una resección anatómica de un hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico.

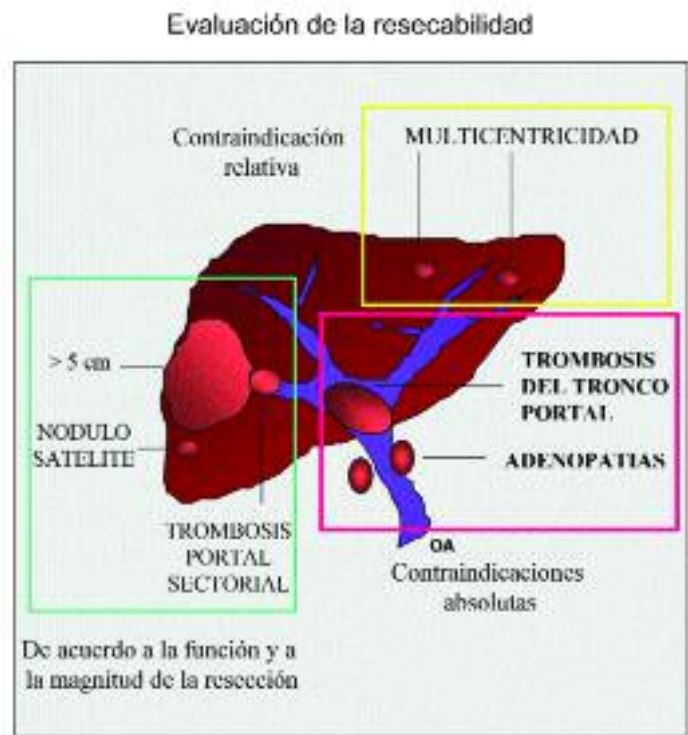


Fig. 8. Evaluación de la resecabilidad.

Últimamente, algunos grupos de transplante de Europa, EE.UU. y Japón expandieron los criterios de selección, denominados criterios extendidos: nódulo único < 7 cm o < 3 nódulos que la suma < 8 cm. Si bien los casos analizados utilizando los criterios extendidos no son numerosos, los resultados hasta el momento se aproximan a los obtenidos con los criterios clásicos¹³.

El transplante no sólo logra ser radical con la neoplasia, sino que también erradica la enfermedad que originó el desarrollo del CHC. El mayor problema con esta terapéutica es la falta de disponibilidad de donantes. El tiempo promedio en lista de espera para un paciente con CHC es cercano al año (esta patología no tiene prioridad “per se”) Si se tiene en cuenta que el tiempo medio de duplicación celular del CHC es de 180-200 días³², algún tipo de control de crecimiento tumoral se debe implementar durante la espera. Se estima que el 25-30% de los pacientes con

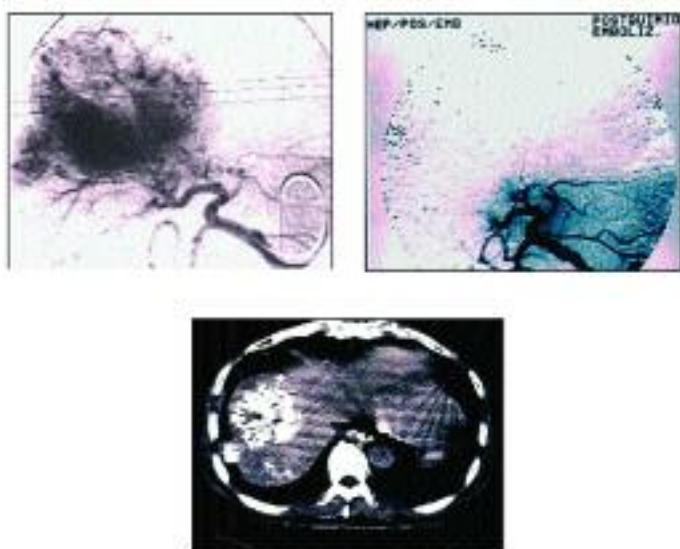


Fig. 9. Quimioembolización selectiva de la arteria hepática. Control por TAC a las 3 semanas.

CHC en lista de espera no acceden al trasplante y fallecen o salen de lista por progresión de la enfermedad¹⁻³⁴. La paliación a este problema se realiza con la aplicación del trasplante hepático con donantes vivos¹³ que cobraría importancia en el beneficio otorgado a pacientes en los que se calcula que superarán los 7 meses en lista¹. En la selección de los pacientes, los beneficios para el receptor deben superar los riesgos a que es expuesto el donante vivo (30% de morbilidad, 0.3% de mortalidad como promedio global de registros internacionales). Este procedimiento acorta notablemente el tiempo en lista (en general no superan los 90 días) por lo que los resultados obtenidos son similares que con el trasplante convencional (sobrevivencia actuarial al año: 80-90% y 60-65% a 5 años, con una tasa de recidiva <15%)¹³ y en teoría debieran superar los resultados de los trasplantes con donantes cadavéricos, ya que lograría una mejor selección tanto de pacientes como de la oportunidad del trasplante.

Todavía no hay acuerdo sobre la decisión terapéutica en pacientes con reserva funcional aceptable y un CHC que cumplen criterios tanto para la resección como para el trasplante: algunos autores⁶⁻²⁹ están a favor de utilizar la resección como primera instancia en pacientes Child-Pugh A y lesiones resecables. El argumento es que cerca del 80% de los individuos que recurren se pueden rescatar con el trasplante sobre todo los uninodulares²⁹. Otro beneficio sería la posibilidad de seleccionar aquellos pacientes con buen pronóstico tales como: presencia de cápsula, número real de lesiones, grado de diferenciación celular, ausencia de invasión microvascular⁶. En tanto otros¹⁻⁷ se inclinan al trasplante primario ya que de los pacientes que previamente habían sido sometidos a resección sólo accedieron al trasplante un 23% y

aquellos que fueron “rescatados” con un trasplante presentaron mayor morbimortalidad¹. Por otra parte, si se analiza la intención primaria de tratamiento, los resultados son mejores con el trasplante primario con el fundamento de la mejor sobrevida libre de enfermedad cuando el tiempo de espera en lista es reducido⁷.

PROCEDIMIENTOS INTERSTICIALES

Tanto la alcoholización como la radiofrecuencia generan por medios químicos o físicos la destrucción tisular in situ del tejido tumoral. La necrosis por coagulación producida por el alcohol absoluto o la lesión térmica por agitación iónica producida por radiofrecuencia son efectivas en tumores de hasta 5 cm. Las indicaciones y los resultados son similares en distintas series, aunque existe una ligera superioridad a favor de la radiofrecuencia³⁰. La ventaja de la alcoholización es el bajo costo, aunque las desventajas son la imposibilidad de predecir la difusión, sobre todo en caos de tabiques fibrosos en el seno del tumor y la necesidad de repetir en procedimiento (promedio 4 sesiones)

En casos seleccionados, los resultados obtenidos oscilan entre 96-62% de sobrevida a 2 años.

QUIMIOEMBOLIZACIÓN

Consiste en la infusión intrarterial de una emulsión de un agente citostático (doxorrubicina o cisplatino) y un medio de contraste liposoluble (lipiodol ultrafluido) seguida de la embolización temporaria de la arteria por medio de fragmentos de esponja de gelatina (Fig. 9). El lipiodol es el vehículo del agente quimioterápico, el flujo es más lento por lo que la exposición a la droga es mayor, y la anoxia producida por la embolización potencia la acción citostática. La morbimortalidad en pacientes Child-Pugh B o C es muy alta, por lo que se debe ser muy selectivo en los B y está contraindicado en los C o en pacientes con trombosis del tronco portal³⁰.

En general, este procedimiento está indicado para intentar localizar nódulos no detectados por otros métodos, ante la sospecha de lesiones multicéntricas, como neoadyuvancia en casos seleccionados como por ejemplo durante el periodo de espera pre-trasplante¹⁻⁷, para reducir la enfermedad (downstaging) y rescatar pacientes de otro modo irreseables, o como paliación en pacientes que no pueden ser sometidos a otros tratamientos³⁰. En pacientes irreseables se puede efectuar en forma periódica. En casos de CHC rotos su indicación es de elección³⁰, incluso puede hacerse sólo la embolización si se asocia fallo renal.

CONCLUSIONES

El CHC es un tumor creciente en prevalencia, asociado fundamentalmente a la cirrosis por HCV. La detección temprana, realizando catastros en poblaciones de riesgo, permite ofrecer alternativas terapéuticas con buenos resultados. Se recomienda el seguimiento de poblaciones de riesgo con dosajes de AFP y ecografías cada 6 meses. El diagnóstico por imágenes se completa con TAC o RMI dinámicas multifásicas. La punción biopsia está indicada en casos altamente seleccionados, ya que el diagnóstico no invasivo se puede concretar sin certificación cito-histológica.

La resección es de elección en pacientes con hígado normal y en la variante fibrolamelar. En pacientes cirróticos, los tratamientos radicales son la resección y el trasplante. Las hepatectomías deben ser anatómicas, combinando la radicalidad (involucrando el territorio portal del o los segmentos afectados) y la preservación del parénquima para reducir las posibilidades de insuficiencia hepática en el postoperatorio. La utilización de ecografía intraoperatoria y clampeos pediculares inter-

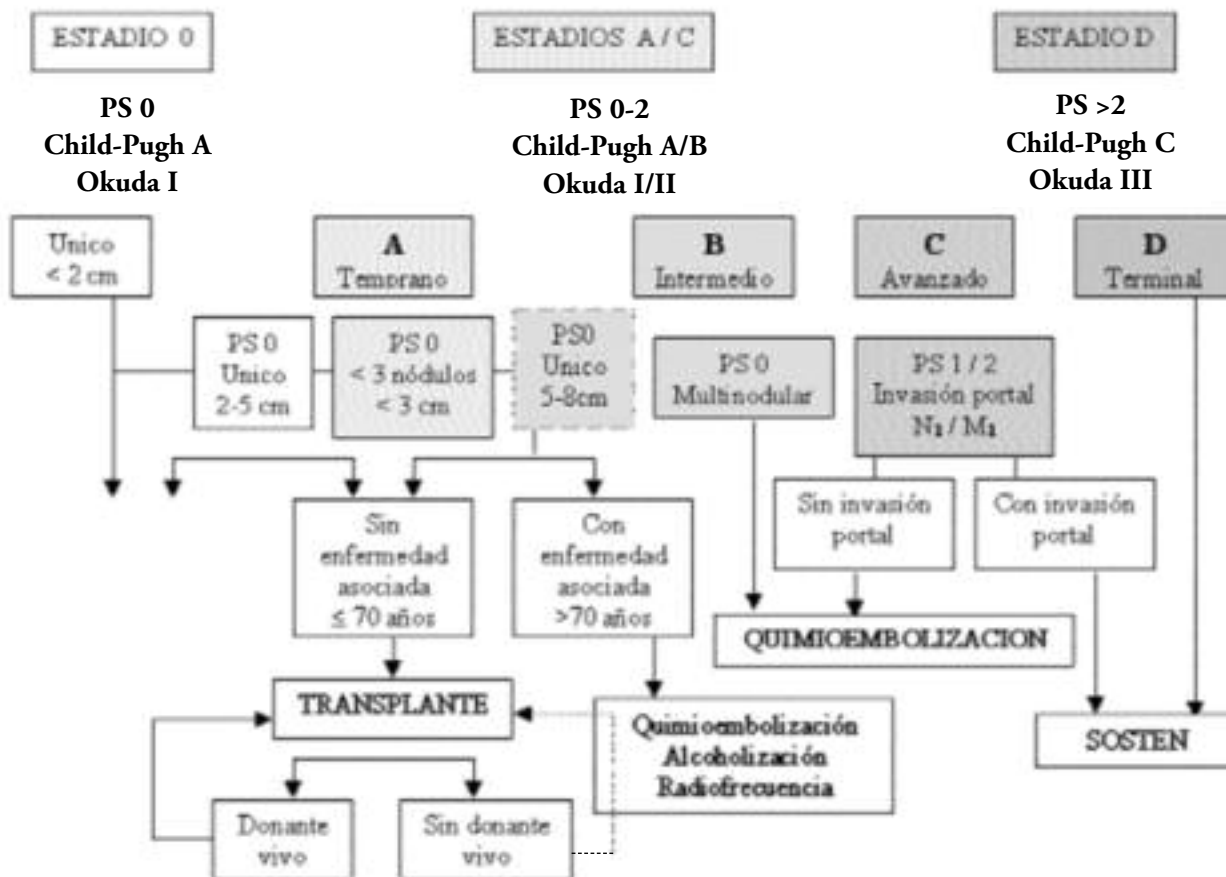
mitentes permiten un alto porcentaje de éxitos. Los resultados del trasplante en términos de supervivencia son similares a los de la resección, pero se puede aplicar también a pacientes con función hepática deteriorada (Child-Pugh B y C) y el índice de recurrencias es sensiblemente menor que con la resección en pacientes que cumplen con los criterios de Milán. Otra ventaja del trasplante sobre la resección es que trata también la enfermedad hepática subyacente.

Los procedimientos de destrucción local tales como la alcoholización percutánea y la radiofrecuencia están indicados en casos inoperables con tumores menores de 5 cm, incluso como puente a un trasplante.

La quimioembolización demostró ser útil en tumores inoperables o multicéntricos. Su aplicación como neoadyuvancia antes de una resección no ha demostrado todavía una eficacia probada, aunque en ausencia de un donante vivo, como puente a un trasplante, podría controlar la progresión tumoral para evitar la caída de lista.

A continuación, se presenta un algoritmo basado en el BCLC para orientar a la decisión terapéutica (Cuadro 12).

ALGORITMO BASADO EN EL SCORE DE BARCELONA (MODIFICADO)



Cuadro 12. Hepatocarcinoma. Algoritmo basado en el score de Barcelona.

BIBLIOGRAFÍA

1. ADAM R; AZULAY D; CASTAING D y col. Liver resection as a bridge to transplantation for hepatocellular carcinoma on cirrhosis. A reasonable strategy? *Ann Surg* 2003; 238:508-19
2. ALPERT E. Human alpha-1 fetoprotein. In: Okuda K, Peters RL, eds. *Hepatocellular Carcinoma*. New York: Wiley, 1976:353-67
3. AKRIVIADIS EA; LLOVET JM; EFREMIDIS D y col. Hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 1998; 85:1319-31
4. ANDRIANI OC; BELTRAMINO D; FAUDA M y col. Análisis de la morbimortalidad en 225 hepatectomías. *Rev Argent Cirug*, 2003; 85:135-43
5. AZULAY D; CASTAING D; KRISAT J y col. Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. *Ann Surg* 2000; 232: 665-72
6. BELGHITI J; CORTES A; ABDALLA E y col. Resection prior to transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2003; 238:885-93
7. BIGOURDAN JM; JAECK D; MEYER N y col. Small hepatocellular carcinoma in Child A cirrhotic patients: hepatic resection versus transplantation. *Liver Transplantation* 2003; 9: 513-20
8. BRUIX J; LLOVET JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 35: 519-24
9. COLUMBO M; de FRANCHIS R; DEL NINNO E. Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1991;325:675-80
10. FAN ST. Methods and related drawbacks in the estimation of surgical risks in cirrhotic patients undergoing hepatectomy. *Hepato-gastroenterology* 2002; 49: 17-20
11. FRANCO D; CAPUSSOTTI L; SMADJA C y col. Resection of hepatocellular carcinomas. Results in 72 european patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1990; 98:733-8.
12. FRAZER C. Imaging of hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14:750-6.
13. GONDOLESI G; MUÑOZ L; MATSUMOTO C y col. Hepatocellular Carcinoma: A Prime Indication for Living Donor Liver Transplantation. *J Gastrointest Surg* 2002; 6:102-07
14. HENDERSON JM, SHERMAN A, TAVILL A et al. AHPBA/AJCC consensus conference on Staging hepatocellular carcinoma: consensus statement. *HPB* 2003; 5: 243-50.
15. HOUBEN KW, McCALL JL. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in patients without underlying liver disease: a systematic review. *Liver Transpl Surg* 1999;5:91-5
16. KANEMATSU T, SONODA T, TAKENAKA K, et al. The value of ultrasound in the diagnosis and treatment of small hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 1985;72:23-5
17. LAI E, FAN S-T, CHU K-M, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma: an audit of 343 patients. *Ann Surg* 1995;221:291-8.
18. LENCIONI RA, ALLGAIER HP, CIONI D et al. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radiofrequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology* 2003; 228: 235-40
19. LLOVET JM, BRU C, BRUIX J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 329-38
20. LOK ASF, LAI CL. Alpha-fetoprotein monitoring in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection: role in the early detection of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1989;9:110-15
21. MAKUUCHI M; BELGHITI J; BELLI G y col. IHPBA concordant classification of primary liver cancer: working group report. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10: 26-30
22. MATHURIN P, RAYNARD B et al. Meta-analysis: evaluation of adjuvant therapy after curative liver resection for hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1247-61
23. MAZZAFERRO V, REGALIA E, DOCI R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 14: 728-9S
24. NAKAYAMA A, IMAMURA I, MATSUYAMA Y et al. Value of lipiodol computed tomography and digital subtraction angiography in the era of helical biphasic computed tomography as preoperative assessment of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2001; 234: 55-62
25. OHLSSON B, NILSSON J, STENRAM U et al. Percutaneous fine-needle aspiration cytology in the diagnosis and management of liver tumors. *Br J Surg* 2002; 89: 757-62
26. OKUDA K. Early recognition of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1986; 6: 729-38.
27. PARKIN DM, BRAY F, FERLAY J et al. Estimating the world cancer burden: GLOBCON 2000. *Int J Cancer* 2001; 94:153-6
28. PONS-RENEDE F, LLOVET JM. Hepatocellular carcinoma: a clinical update. *Medscape General Medicine* 5(3), 2003
29. POON RT, FAN ST, LO CM, et al. Long-term survival and pattern of recurrence after resection of small hepatocellular carcinoma in patients with preserved liver function: implications for a strategy of salvage transplantation. *Ann Surg*. 2002; 235:373-382.
30. POON RT, FAN ST, TSANG FH, et al. Locoregional therapies for hepatocellular carcinoma: a critical review from the surgeon perspective. *Ann Surg*. 2002; 235:466-86.
31. REGIMBEAU J-M, KIANMANESH R et al. Extent of liver resection influences the outcome in patients with cirrhosis and small hepatocellular carcinoma. *Surgery* 2002; 131: 311-7
32. RYDER SD. Guidelines for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Gut* 2003; 52 (Suppl III): iii1-iii8
33. SCHNEIDER PD. Preoperative assessment of liver function. *Surg Clin North Am* 2004; 84: 355-73
34. YAO FY, BASS NM, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: analysis of survival according to the intention-to-treat principle and dropout from the waiting list. *Liver Transplant* 2002;8: 873
35. YUMOTO Y, JINNO K, TOKUYAMA K et al. Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil. *Radiology* 1985; 154: 19-24
36. ZHOU XD, TANG ZY, YANG BH et al. Experience of 1000 patients who underwent hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2001; 91:1479-86