

## La resección hepática como tratamiento del carcinoma hepatocelular

En nuestro medio la mayoría de los hepatocarcinomas se desarrollan sobre una cirrosis hepática. La resección segmentaria, el trasplante hepático y la alcoholización han conseguido mejorar la supervivencia en pacientes con hepatocarcinoma diagnosticados en estadios iniciales<sup>1</sup>. Durante los últimos años se ha suscitado un gran interés por conocer cuál es el mejor tratamiento quirúrgico que se les puede ofrecer a este tipo de pacientes. En pacientes con cirrosis descompensada los resultados del trasplante son muy superiores a los que se puede conseguir con la resección<sup>2-6</sup>. Sin embargo, el debate continúa centrado en aquellos pacientes con tumores únicos, inferiores a 5 cm y con un buen grado de reserva hepática<sup>7</sup>. Los buenos resultados obtenidos por el trasplante hepático en casos seleccionados animaron a muchos grupos a considerar este tratamiento la mejor opción para los pacientes con cirrosis y hepatocarcinoma. Sin embargo, el aumento de los casos que se incluyen en lista y la imposibilidad de incrementar el número de donantes han hecho que hasta en nuestro país se produzca un aumento preocupante del tiempo medio en lista de espera, que hace que se tenga que excluir un número no despreciable de pacientes como consecuencia de la progresión de la enfermedad. Este hecho es determinante y hace que la ventaja del trasplante sobre la resección sea sólo teórica cuando se analiza la supervivencia en función de la intención de tratamiento<sup>8</sup>. Desde esta concepción realista del problema se intuye que no se puede seguir incrementando la lista de espera de trasplante con pacientes diagnosticados de hepatocarcinoma si la resección hepática puede ofrecerles posibilidades de curación. En este sentido, la resección hepática como tratamiento del hepatocarcinoma conserva toda su vigencia, máxime cuando la Conferencia sobre Hepatocarcinoma de la European Association for the Study of the Liver (EASL) establece que no hay datos determinantes para aconsejar una u otra opción, dada la ausencia de ensayos prospectivos, controlados y aleatorizados<sup>9</sup>. Por tanto, cada grupo tendrá que identificar la mejor opción terapéutica en función de sus recursos técnicos y humanos.

A continuación vamos a comentar los que en nuestra opinión son los puntos esenciales para conseguir buenos resultados con la resección hepática.

### Historia natural

Antes de entrar en consideraciones, es necesario precisar la historia natural de este tipo de pacientes. Recien-

temente nuestro grupo ha podido analizar la supervivencia en un grupo de pacientes, pertenecientes a un estadio intermedio, en los que no se realizó tratamiento<sup>10</sup>. Son pacientes que no fueron tratados debido a que pertenecían por aleatorización al grupo de "no tratamiento" de dos estudios controlados y aleatorizados. La probabilidad global de supervivencia de este grupo de pacientes fue del 54, el 40 y el 28% a uno, dos y tres años, respectivamente. Estos resultados no sólo son importantes para establecer el pronóstico de los pacientes con hepatocarcinoma, sino también para valorar la eficacia de tratamientos realizados con finalidad curativa o paliativa. En este sentido, la resección hepática debe obligatoriamente obtener una supervivencia superior a la que se ha expuesto, pues de lo contrario cabe calificar la selección de los pacientes de inadecuada.

### Criterios de inclusión

En nuestra opinión la resección hepática debe considerarse la primera opción de tratamiento en estos pacientes. Los resultados de la resección hepática en términos de supervivencia dependen de dos factores: el estadio del tumor y el estado de la función hepática.

Existe un amplio consenso en considerar para la resección los tumores únicos, puesto que la multinodularidad se asocia con un alto índice de recidiva. Respecto al tamaño, aunque pensamos que no puede ser considerado como un dato determinante, incluimos a pacientes con tumores únicos de hasta 5 cm de diámetro. Inicialmente realizábamos la valoración del grado de reserva de la función hepática con la clasificación de Child-Pugh. Sin embargo, el elevado número de pacientes con complicaciones a partir de la aparición de ascitis postoperatoria nos movió a identificar criterios de selección más adecuados<sup>3</sup>. En nuestra unidad determinamos desde hace unos años el gradiente de presión venosa hepática mediante estudio hemodinámico preoperatorio<sup>11</sup>. Un gradiente superior a 10 mmHg demostró ser el que tenía mayor capacidad predictiva de morbilidad postoperatoria. Posteriormente se ha podido confirmar que los valores plasmáticos de bilirrubina y el grado de hipertensión portal expresado como gradiente superior a 10 mmHg son determinantes en la supervivencia de los pacientes tras la resección hepática. Si en términos globales se puede considerar que la resección puede ofrecer una probabilidad de supervivencia a los 5 años del 50%, este porcentaje puede ascender hasta el 70% cuando se consideran

pacientes con valores de bilirrubina normales y no existe hipertensión portal<sup>8</sup>. En este momento en nuestra unidad la resección quirúrgica se reserva para aquellos pacientes con valores de bilirrubina normales y un gradiente de presión hepática de 10 mmHg o inferior.

### **Mortalidad y morbilidad postoperatoria**

No debe olvidarse que la mayoría de las complicaciones postoperatorias se generan durante el acto quirúrgico. La realización de resecciones hepáticas que incluyan más de un segmento debe ser meditada. Si bien pueden ser toleradas en pacientes con buen grado de reserva hepática como el que acabamos de comentar, pueden desencadenar en otros casos descompensaciones graves de la hepatopatía. La disfunción hepática y la baja capacidad de regeneración son factores que deben limitar la resección. Por otra parte, el deterioro de los factores de la coagulación que se pueden dar en estos pacientes acentúa las pérdidas hemáticas intraoperatorias que pueden aparecer en resecciones muy amplias y, al mismo tiempo, lidera el inicio de complicaciones graves de consecuencias infaustas.

Es necesario resaltar que se han producido una serie de avances técnicos e instrumentales que han permitido reducir la mortalidad operatoria hasta valores cercanos al 0%. Conseguir reproducir los resultados de morbilidad de los grupos con mayor experiencia y prestigio constituyen un excelente ejercicio de auditoría interna de cada grupo, para lograr el máximo grado de exigencia. Creemos que actualmente la mortalidad operatoria en este tipo de pacientes no debe ser superior al 3%. El conocimiento de la anatomía hepática y la mejoría de la técnica quirúrgica han sido fundamentales para conseguir estas metas. Este conocimiento ha permitido practicar resecciones basadas en la arquitectura segmentaria hepática, que conservan todo su criterio oncológico y a la vez preservan la máxima cantidad de parénquima hepático. La ecografía intraoperatoria que venimos utilizando desde hace más de una década en nuestra unidad es imprescindible en este tipo de cirugía, ya que ayuda a realizar resecciones segmentarias guiadas por ultrasonidos, con tinción del segmento a resecar<sup>9</sup>. El desarrollo de nuevos elementos que facilitan y reducen el tiempo quirúrgico como son el disector ultrasónico, el bisturí de argón o la pinza de coagulación bipolar han desempeñado un papel determinante en la mejoría de los resultados. Sin embargo, es justo destacar que en último término el dato más influyente ha sido la creación de unidades funcionales especialmente dedicadas al cuidado de estos pacientes, constituidas como centros de referencia. En estas unidades es donde se realiza anualmente un volumen de resecciones hepáticas elevado que complementan otras vertientes relacionadas con estos pacientes, como son el trasplante hepático de donante cadáver, el trasplante hepático de donante vivo o la cirugía radical del tumor de Klatskin, que permiten mantener a los cirujanos en el nivel óptimo de entrenamiento, necesario para reducir los porcentajes de mortalidad operatoria. Este entrenamiento es el que permite efectuar un elevado número de resecciones con unas pérdidas hemáticas

operatorias mínimas y sin necesidad de transfusión sanguínea, factores de importancia capital, dependientes del cirujano<sup>12</sup>, que resultan esenciales para evitar complicaciones y mortalidad operatorias.

### **Recidiva**

La recidiva de la enfermedad, tras la resección, constituye el principal problema en este tipo de pacientes<sup>7</sup>. La recidiva tras el trasplante es menor en casos seleccionados, porque el trasplante ofrece la ventaja de eliminar no sólo el tumor, sino también el parénquima hepático con capacidad oncológica. Es probable que en algunos casos la recidiva se produzca como consecuencia de una resección inadecuada del tumor inicial, y en otros al pasar inadvertidos posibles focos de hepatocarcinoma. La mejoría de las técnicas de imagen que se utilizan en la actualidad y el uso de la ecografía intraoperatoria hacen que estas posibilidades no sean aceptables en centros de referencia. En nuestra unidad el descubrimiento por ecografía intraoperatoria de focos de hepatocarcinoma inadvertidos en el estudio preoperatorio se sitúa alrededor del 13%<sup>8</sup>. Este porcentaje es similar (18%) al comunicado por grupos de gran experiencia y prestigio en la utilización de la ecografía intraoperatoria<sup>13</sup>. Por tanto, la recidiva tras la cirugía, en nuestra serie y en otras, debe producirse como consecuencia de la capacidad oncológica del hígado cirrótico a lo largo del tiempo, no de una infravaloración del estadio tumoral. Durante la última década muchos grupos, sustentados en algunos datos de la bibliografía<sup>14</sup>, han trabajado con la hipótesis de que la recidiva del hepatocarcinoma tras la resección era del 100% a los 5 años. Éste es un factor que ha incrementado las indicaciones de trasplante en casos que habrían podido ser tratados con éxito con una resección segmentaria. En nuestra unidad no hemos podido corroborar estos datos aparecidos en la bibliografía. La probabilidad de recidiva de la enfermedad tras la resección se sitúa alrededor del 50% a los tres años<sup>3</sup> y sobre el 70% a los 5 años (datos no publicados), cifras parecidas a las obtenidas por grupos con gran experiencia en ecografía intraoperatoria y técnica quirúrgica<sup>15</sup>. Los factores pronósticos de recidiva tras la resección han sido ampliamente analizados. La invasión vascular, la presencia de satélites y el pobre grado de diferenciación celular son criterios anatopatológicos que se correlacionan con la probabilidad de recidiva<sup>3,8</sup>. Dado que la resección y el trasplante no han de ser posiciones contrapuestas sino complementarias, incluimos en lista de trasplante a los pacientes a quienes tras la resección se les detectan estos factores de riesgo.

En este número de CIRUGÍA ESPAÑOLA J. Figueras et al<sup>16</sup> presentan unos resultados que con una mortalidad operatoria del 2%, una supervivencia a los 5 años del 59% y un índice de recidiva del 60% a los 5 años corroboran los nuestros y los de otros grupos punteros.

En definitiva, la escasez de donantes obliga a buscar otras alternativas al trasplante hepático de donante cadáver. La resección hepática segmentaria debe considerarse como una opción de tratamiento primordial, ya que ofrece buenos resultados en casos seleccionados, trata-

dos en unidades especializadas. El número de pacientes a quienes se puede realizar este tipo de tratamiento representa un porcentaje bajo del total de pacientes cirróticos con hepatocarcinoma. Sin embargo, el intento de ampliar los criterios de selección puede empeorar los resultados con una mayor mortalidad y morbilidad. Otras opciones quirúrgicas como puede ser el trasplante de donante vivo en el que se conjugan las dos técnicas, resección y trasplante, nos permiten mantener la ilusión en la búsqueda de la mejor solución para estos casos<sup>17</sup>.

#### J. Fuster

Consultor. Profesor asociado de Cirugía.  
Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante.  
Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic.  
Universidad de Barcelona.

#### Bibliografía

1. Llovet JM, Fuster J, Bruix J and BCLC group. Prognosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* (en prensa).
2. Llovet JM, Bruix J, Fuster J, Castells A, García-Valdecasas JC, Grande L, et al. Liver transplantation for small hepatocellular carcinoma: the TNM classification does not have prognostic power. *Hepatology* 1998;27:1572-7.
3. Fuster J, García-Valdecasas JC, Grande L, Tabet J, Bruix J, Anglada T, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis. Results of surgical treatment in a European series. *Ann Surg* 1996;223:297-302.
4. Figueras J, Ramos E, Ibáñez L, Rafecas A, Fabregat J, Torras J, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhotic and non cirrhotic patients. *Transplant Proc* 1999;31:2455-6.
5. Balsells J, Charco R, Lázaro JL, Murio E, Vargas V, Allende E, et al. Resection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Br J Surg* 1996;83:758-61.
6. Figueras J, Jaurrieta E, Valls C, Benasco C, Rafecas A, Xiol X, et al. Survival after liver transplantation in cirrhotic patients with and without hepatocellular carcinoma: a comparative study. *Hepatology* 1997;25:1485-9.
7. Llovet JM, Bruix J, Gores GJ. Surgical resection versus transplantation for early hepatocellular carcinoma: clues for the best strategy. *Hepatology* 2000;31:1019-21.
8. Llovet JM, Fuster J, Bruix J and the Barcelona Liver Cancer Study group. Intention to treat analysis of radical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection vs transplantation. *Hepatology* 1999; 30:1434-40.
9. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs A, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. *J Hepatol* 2001;35:421-30.
10. Llovet JM, Bustamante J, Castells A, Vilana R, Ayuso MC, Sala M, et al. Natural history of untreated nonsurgical hepatocellular carcinoma: Rationale for the design and evaluation of therapeutic trials. *Hepatology* 1999;29:62-7.
11. Bruix J, Castells A, Bosch J, Feu F, Fuster J, García-Pagán JC, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 1996;111:1018-22.
12. Fan ST, Ng IOL, Poon RTP, Lo ChM, Liu ChL, Wong J. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma. The surgeon's role in long-term survival. *Arch Surg* 1999;134:1124-30.
13. Kokudo N, Bandai Y, Imanishi H, Minagawa M, Uedera Y, Harihara Y, et al. Management of new hepatic nodules detected by intraoperative ultrasonography during hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1996;119:634-40.
14. Belghiti J, Panis Y, Farges O, Benhamou JP, Fékété F. Intrahepatic recurrence after resection of hepatocellular carcinoma complicating cirrhosis. *Ann Surg* 1991;214:114-8.
15. Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T, Shimada N, Yamasaki S, Ozaki H, et al. Recurrence of hepatocellular carcinoma after surgery. *Br J Surg* 1996;83:1219-22.
16. Figueras J, Ibáñez L, Ramos E, Valls C, Serrano T, Camprubi I, et al. La resección es un buen tratamiento del hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico en pacientes seleccionados. *Cirugía Española* 2001;71: 28-33.
17. García-Valdecasas JC, Fuster J, Grande L, Fondevila C, Rimola A, Navasa M, et al. Trasplante hepático en adulto de donante vivo. Resultados iniciales. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24:275-80.