

La resección es un buen tratamiento del hepatocarcinoma sobre el hígado cirrótico en pacientes seleccionados

J. Figueras, L. Ibáñez, E. Ramos, C. Valls*, T. Serrano**, I. Camprubí***, A. Rafecas, J. Fabregat, J. Torras, X. Xiol**** y E. Jaurrieta

Servicio de Cirugía General y Digestiva. *Institut de Diagnòstic per la Imatge. **Servicios de Anatomía Patológica, ***Anestesia y ****Gastroenterología. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Resumen

Introducción. La resección quirúrgica del hepatocarcinoma sobre cirrosis es una indicación discutida debido a su alta morbilidad y recidiva tumoral. No obstante, debido a la edad de presentación del tumor y el alargamiento de las listas de espera de trasplante, es la única alternativa para muchos pacientes. El objetivo de este estudio es analizar la supervivencia, recidiva y factores pronóstico de la resección del hepatocarcinoma en pacientes seleccionados.

Pacientes y métodos. Se analizó una serie de 53 pacientes con cirrosis durante un período de 11 años a los que se realizó una resección hepática por hepatocarcinoma. Se intervinieron 45 varones y 8 mujeres con una edad media de 65,4 (8,4 años). Se indicó la cirugía en tumores de 5 cm o menores, con función hepática óptima y sin evidencia de hipertensión portal. En el 55% de los casos se realizó una segmentectomía, en el 36% bisegmentectomía y en el 9% una resección hepática mayor.

Resultados. La mortalidad perioperatoria fue del 2%. Se confirmó que la presencia de hipertensión portal está directamente relacionada con la aparición de descompensación ascítica y la mortalidad a los 12 meses. La supervivencia fue del 86, el 64 y el 59% al año, tres y 5 años respectivamente, objetivando que la biloburidad, los nódulos satélite y la ausencia de cápsula son factores de mal pronóstico. La tasa de recidiva fue del 17, el 42 y el 60% a uno, tres y 5 años,

siendo los nódulos satélite y la invasión vascular micro y macroscópica factores directamente relacionados con la recidiva.

Conclusiones. La resección es un buen tratamiento del hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico en pacientes seleccionados.

Palabras clave: Hepatocarcinoma. Hepatectomía. Cirrosis hepática. Supervivencia.

RESECTION IS AN EFFECTIVE TREATMENT FOR HEPATOCARCINOMA IN SELECTED CIRRHOTIC PATIENTS

Introduction. Surgical resection of hepatocarcinoma in cirrhotic patients is controversial due to high morbidity and recurrence. Nevertheless, because of patient age at tumoral presentation and the lengthening of waiting lists for transplantation, for many patients resection is the only option. The aim of this study was to analyze survival, recurrence and prognostic factors in surgical resection of hepatocellular carcinoma in selected patients with cirrhosis.

Patients and methods. Fifty-three cirrhotic patients who underwent liver resection for hepatocarcinoma were analyzed over an 11-year period. There were 45 men and 8 women with a mean age of 65.4 ± 8.4 years. Indications for surgery were solitary tumors of 5 cm or less, excellent liver function and absence of portal hypertension. Segmentectomy was performed in 55% of the patients, bisegmentectomy in 36% and major hepatectomy in 9%.

Results. Perioperative mortality was 2%. Portal hypertension was related to ascitic decompensation and 12-month mortality. Survival was 86%, 64% and 59% at 1, 3 and 5 years, respectively. Factors indicating poor prognosis were bilobularity, satellite nodules and the absence of capsules. The recurrence rate

Correspondencia: Dr. E. Ramos.
Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Prínceps d'Espanya. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge.
Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.
Correo electrónico: eramos@csub.scs.es

Aceptado para su publicación en octubre de 2001.

was 17%, 42% and 60% at 1, 3 and 5 years. Satellite nodules and micro- and macroscopic vascular invasion were independently associated with recurrence.

Conclusions. Liver resection is an effective treatment for hepatocellular carcinoma in selected cirrhotic patients.

Key words: Hepatocarcinoma. Hepatectomy. Liver cirrhosis. Survival rate.

Introducción

El hepatocarcinoma (HCC) es la neoplasia hepática primaria maligna más frecuente. Nuestro país se incluiría entre las áreas de mediana incidencia (entre 6 y 25 casos/100.000 habitantes y año), donde también se encuentran la mayoría de los países mediterráneos¹⁻³. Entre el 80 y el 90% de los HCC asientan sobre un hígado cirrótico. Dejado a su libre evolución, los pacientes afectados de HCC presentan una baja supervivencia, variando ésta en función del grado de hepatopatía y de las características del tumor (tamaño, invasión vascular, etc.)⁴.

La aparición de nuevas técnicas de imagen y un mejor seguimiento de los pacientes cirróticos han propiciado que en los últimos años se diagnostiquen HCC con mayor frecuencia y en estadios más tempranos. Así mismo, el perfeccionamiento de la técnica quirúrgica ha permitido la obtención de mejores resultados tras la cirugía, que es en la actualidad el único tratamiento potencialmente curativo de esta enfermedad⁵.

El trasplante hepático es considerado por diferentes autores como el mejor tratamiento del HCC que se presenta sobre cirrosis hepática⁶. No se han observado diferencias en cuanto a la supervivencia al comparar el trasplante realizado en pacientes cirróticos con y sin HCC⁷.

La resección hepática del HCC sobre hígado cirrótico ha sido cuestionada debido a la elevada tasa de recidiva tumoral⁸, que condiciona una baja supervivencia a medio plazo, y por otro lado por la elevada morbilidad postoperatoria que presentan los pacientes con cirrosis⁹. No obstante, una estricta selección preoperatoria, un mejor conocimiento de la anatomía hepática y la realización de resecciones hepáticas anatómicas regladas han permitido una mejoría sustancial en los resultados de la resección hepática principalmente en los países orientales¹⁰⁻¹³.

Actualmente muchos pacientes con HCC no son candidatos a trasplante hepático debido al alargamiento de las listas de espera y a la edad avanzada en la que se presenta este tipo de tumor. En los últimos 11 años hemos indicado la resección hepática como tratamiento del HCC sólo en pacientes con hepatopatía compensada, sin hipertensión portal, con tumores de pequeño tamaño y con contraindicaciones para el trasplante. El objetivo de este trabajo consiste en confirmar que la resección hepática es un buen tratamiento para el HCC en este grupo seleccionado de pacientes.

TABLA 1. Datos clínicos

Datos clínicos	Número	Porcentaje	Sin datos
Sexo			
Varón	45	85	
Mujer	8	15	
Edad			
< 70 años	35	66	
≥ 70 años	18	34	
Edad (media ± DE)	65,4 ± 8,4		
AgHBs			
Positivo	4	8	4
Negativo	45	92	
Ac VHC			
Positivo	37	71	1
Negativo	15	29	
Valores de alfafetoproteína			
< 300 ng/ml	50	96	1
≥ 300 ng/ml	2	4	
Child			
A	49	93	
B	4	7	
C			
Child Pough (media ± DE)	5,3 ± 0,6		
Estadio Okuda			
I	51	96	
II	2	4	
III			
Quimioembolización			
Sí	35	66	
No	18	34	
Alcoholización			
Sí	2	4	
No	51	96	
T radiológica			
1	3	6	2
2	26	51	
3	19	37	
4	3	6	
Plaquetas			
< 100.000	16	33	5
> 100.000	32	67	

AgHBs: antígeno de superficie de la hepatitis B; ac. VHC: anticuerpos del virus de la hepatitis C; DE: desviación estándar.

Pacientes y métodos

En el período comprendido entre enero de 1990 y abril de 2001 se intervino en nuestro centro a un total de 68 pacientes afectados de HCC. De ellos, 15 asentaban sobre un hígado sano, por lo que se excluyeron del estudio ya que las indicaciones quirúrgicas y el tipo de resecciones empleadas son completamente distintos de las que se emplean en los pacientes con cirrosis. Se estudió finalmente a 53 pacientes que presentaban hepatopatía crónica de base.

La edad media de los pacientes fue de 65,4 años, siendo varones en el 85% de ellos. Un gran número de pacientes estaba infectado por el virus de la hepatitis C, mientras que tan sólo una minoría presentaba positividad frente al antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs). En la mayoría de pacientes la función hepática preoperatoria estaba conservada con escaso grado de hipertensión portal, valorada de manera indirecta por la cifra de plaquetas. Los valores de alfafetoproteína fueron inferiores a 300 ng/ml en la mayoría de enfermos (tabla 1).

En un número considerable de pacientes, se indicó la realización de arteriografía y quimioembolización tanto con fines diagnósticos como con el objetivo de detener la progresión de la enfermedad tumoral hasta el momento de la cirugía. En total se quimioembolizaron 35 pacientes (66%), siendo la media de tiempo transcurrido desde la quimioembolización hasta la cirugía de 3,1 ± 1,7 meses, con un máximo de 9 meses. En el resto de los casos por lo general la embolización arterial no fue posible por problemas técnicos. Se realizó una estadificación radiológica preoperatoria mediante tomografía axial computarizada (TAC)-Lipiodol o resonancia nuclear magnética (RNM). Los detalles de la técnica han sido publicados anteriormente¹⁴ (tabla 1).

TABLA 2. Factores relacionados con la morbilidad postoperatoria

	Riesgo relativo	IC del 95%	p*
Edad ≥ 65 años	2,3	0,7-7,6	0,14
Child B	0,6	0,08-5,3	0,72
Gradiente presiones > 10 mmHg	22,4	1,6-314,4	0,02
Transfusión perioperatoria	0,7	0,4-1,3	0,36
Resección mayor	0,35	0,05-2,4	0,29
Plaquetas < 100.000/μl	2,6	0,7-9,9	0,15
Tamaño			
≥ 3 cm	0,4	0,1-1,3	0,15
≥ 5 cm	0,7	0,2-2,7	0,69
N.º de nódulos ≥ 3	0,7	0,04-11,8	0,8
Bilobularidad	0,7	0,04-11,8	0,8
Invasión vascular macroscópica	0,7	0,04-11,8	0,8
Estadificación radiológica T3 + T4	2,3	0,1-30,5	0,49

IC del 95%: intervalo de confianza del 95%. *Test de regresión logística.

Las indicaciones quirúrgicas se han ido perfilando con el transcurso de los años como resultado de la experiencia, pero en general se indicó la resección hepática en pacientes cirróticos con un tumor único de 5 cm o menor, con una función hepática óptima (Child A) y sin evidencia clínica de hipertensión portal, con una cifra de plaquetas superior a 100.000/μl. No se realizó estudio de presiones previo a la intervención, aunque en la última parte del período se midieron la presión portal y el gradiente porto-cava intraoperatoriamente mediante un catéter colocado en la vena mesentérica superior. Se dispuso de esta determinación en 17 casos, en seis de los cuales el gradiente fue superior a 10mmHg.

Análisis estadístico

Los datos epidemiológicos, histopatológicos y de evolución clínica fueron introducidos prospectivamente en una base de datos. Los pacientes fueron controlados mediante TAC helicoidal y analítica sanguínea dos veces al año en consultas externas. Si los pacientes no acudían a control al cabo de 6 meses, se contactaba telefónicamente con ellos. No hubo ningún paciente perdido en el seguimiento postoperatorio.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa informático estadístico SPSS 9.0. Las curvas de supervivencia, supervivencia libre de enfermedad y recidiva fueron calculadas mediante el método de Kaplan-Meier. Para detectar los factores pronósticos de supervivencia y recidiva se realizó un análisis univariante y multivariante según el modelo de regresión de Cox, estimando como significativos los valores iguales o inferiores a 0,05. Para el cálculo del riesgo relativo de los factores relacionados con la morbilidad postoperatoria se utilizó el test de regresión logística.

Resultados

En 29 pacientes (55%) se practicó una segmentectomía o resección limitada, en 5 enfermos (9%) se realizaron resecciones mayores (hepatectomía derecha o izquierda) y en 19 pacientes (36%) bisegmentectomías. Sólo 7 enfermos (13%) necesitaron transfusión sanguínea perioperatoria, con una media de $2,5 \pm 1,6$ concentrados por paciente. En dos pacientes se practicó una nueva resección hepática, en un caso por recidiva tumoral y en otro se llevó a cabo una hepatectomía derecha por la presencia de una fístula biliar de larga evolución.

La mortalidad postoperatoria fue del 2%. Sólo falleció un paciente con un estadio A de Child, pero con hipertensión portal elevada (con 73.000 plaquetas y gradiente

TABLA 3. Datos histopatológicos

Datos histopatológicos	Número	Porcentaje	Sin datos
Tamaño			
< 3 cm	23	43	
< 5 cm	40	76	
Tamaño (media ± DE)		4,1 ± 3,1	
Número de nódulo			
< 3	51	96	
≥ 3	2	4	
N.º de nódulos (media ± DE)		1,2 ± 0,5	
Nódulos satélite			
Sí	17	32	
No	36	68	
Cápsula			
Sí	27	54	3
No	23	46	
Localización			
Unilobular	51	96	
Bilobular	2	4	
Invasión vascular microscópica			
Sí	8	15	1
No	44	85	
Invasión vascular macroscópica			
Sí	2	4	
No	51	96	
Diferenciación			
Bien	10	29	18
Moderada	23	66	
Mala	2	5	
TNM patológico			
1	7	13	
2	29	55	
3	13	25	
4	4	7	

de presiones porto-cava de 30 mmHg). Tras realizarle una segmentectomía presentó una insuficiencia hepática aguda grave y fallo multistémico.

La morbilidad global fue del 60% (31/52 pacientes). Las complicaciones postoperatorias más frecuentes fueron la descompensación ascítica en 11 enfermos (21%), las colecciones intraabdominales que requirieron drenaje percutáneo en 7 pacientes (13%), la fístula biliar en tres (6%), la insuficiencia hepática leve en 4 pacientes (8 %) y la infección incisional superficial en 3 enfermos (6%). No tuvo que reintervenirse a ningún paciente durante el ingreso. Para estudiar la implicación de diversas variables en relación con la morbilidad postoperatoria, se analizaron factores como la edad, el estado de la función hepática preoperatoria, la cifra de plaquetas preoperatoria, el gradiente de presión sistémicoportal medido intraoperatoriamente, el tamaño y número de nódulos tumorales, la proporción de parénquima hepático resecado y la necesidad de transfusión operatoria. Observamos que la presencia de un gradiente de presiones porto-cava superior a 10 mmHg era el único factor que estaba directamente relacionado con la aparición de descompensación ascítica postoperatoria ($p = 0,02$) (tabla 2). Los pacientes con gradiente de presiones inferior a 10 mmHg presentaban una cifra media de plaquetas de 135.000/μl, mientras que la de los enfermos con un gradiente superior a 10 mmHg fue sólo ligeramente inferior (129.000/μl).

El estudio histopatológico de las resecciones hepáticas reflejó que la mayoría de los tumores tenían un tamaño

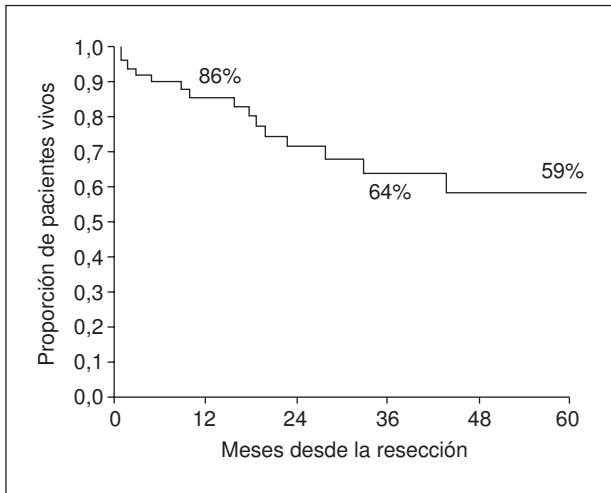


Fig. 1. Supervivencia actuarial a los 5 años calculada con el método de Kaplan-Meier.

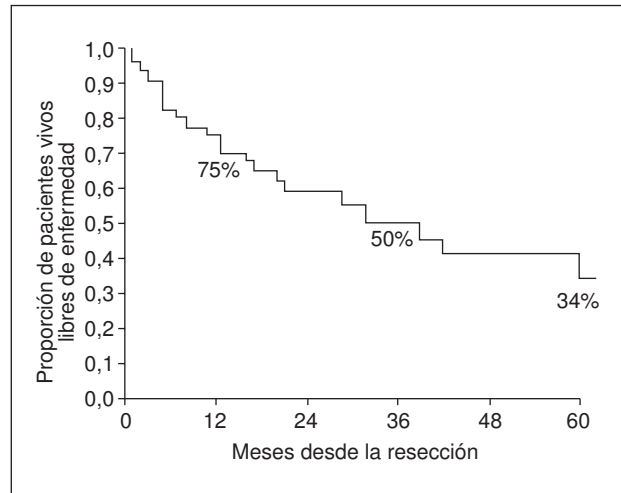


Fig. 3. Supervivencia libre de enfermedad a los 5 años calculada con el método de Kaplan-Meier.

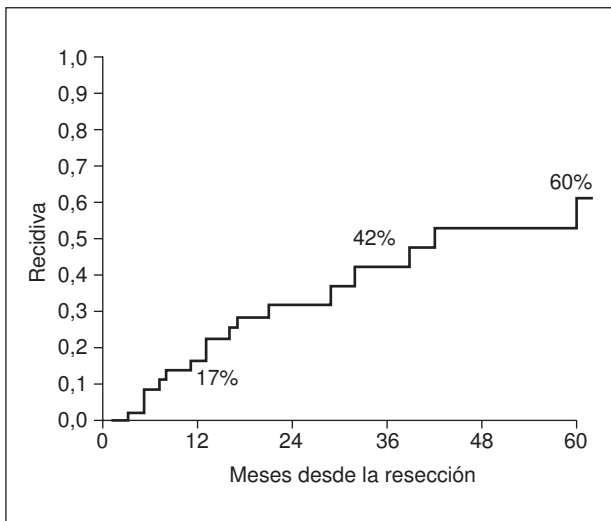


Fig. 2. Tasa de recidiva a los 5 años calculada con el método de Kaplan-Meier.

inferior a 5 cm y prácticamente todos presentaban un solo nódulo, únicamente dos pacientes presentaban afección bilobular. Tan sólo en dos casos se detectó invasión vascular macroscópica que no se había objetivado en el estudio preoperatorio (tabla 3).

En el momento de cerrar el estudio, la mediana de seguimiento es de 20 meses, lo cual limita en cierto grado la validez de los resultados a los 5 años. La mortalidad global de la serie es del 32% (17 pacientes), habiendo fallecido por recidiva 10 enfermos (19%). Excepto en un paciente, la recidiva fue intrahepática de manera aislada o combinada con recidiva en otros órganos. Otra causas de mortalidad fueron las complicaciones derivadas de la hepatopatía de base en tres casos, la insuficiencia hepática después de la intervención en uno y en dos pacientes el fallecimiento fue consecuencia de una neoplasia

bronquial y de una peritonitis tras haberse realizado una resección intestinal por una hernia inguinal incarcerada. Los porcentajes de supervivencia actuarial a uno, tres y 5 años fueron del 86, el 64 y el 59%, respectivamente (fig. 1). Para los mismos períodos la incidencia de recidiva durante el seguimiento fue del 17, el 42 y el 60 (fig. 2), mientras que para la supervivencia libre de enfermedad fueron del 75, el 50 y el 34%, respectivamente (fig. 3). La mediana de supervivencia y supervivencia libre de enfermedad fueron de 75 y 39 meses, respectivamente.

Al analizar las diferentes variables clínicoanalíticas e histopatológicas que podrían tener relación con la supervivencia, observamos que tanto la bilobularidad ($p = 0,003$) como la existencia de nódulos satélite tumorales ($p = 0,04$) y la ausencia de cápsula tumoral ($p = 0,01$) en el estudio histopatológico eran factores de mal pronóstico, apareciendo la ausencia de cápsula como el único factor independiente respecto de los otros en el estudio multivariable (tabla 4).

De los 53 pacientes, 17 han presentado recidiva tumoral (32%). El análisis estadístico de los factores de riesgo de recidiva demostró que tanto la presencia de nódulos satélite ($p = 0,026$) como la invasión vascular microscópica ($p = 0,009$) y la invasión vascular macroscópica ($p = 0,018$) son factores predisponentes para la aparición de recidiva tumoral. Ninguna de ellas apareció en el análisis multivariable como factor independiente (tabla 5).

Durante el seguimiento no se observaron diferencias significativas ni en la mortalidad ni en la incidencia de recidiva de los 35 pacientes que fueron quimioembolizados, frente a los que no sufrieron este procedimiento.

Discusión

Actualmente, aunque el trasplante está considerado por parte de diferentes grupos como el tratamiento más adecuado en casos seleccionados de HCC que asienta sobre un hígado cirrótico^{6,7,9,15}, la resección sigue siendo el tratamiento de primera línea para otros autores^{5,8,10-13,16-19}, e in-

TABLA 4. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia

	Univariante		Multivariante		
	RRc	IC del 95%	RRa	IC del 95%	p*
Alfafetoproteína \geq 300 ng/ml	5,8	0,6-51,9			
Tamaño					
\geq 3 cm	0,9	0,3-2,5			
\geq 5 cm	0,7	0,2-2,3			
Nódulos satélite	2,6	1-6,9	2	0,5-6,7	0,26
N.º de nódulos \geq 3	3,6	0,4-30,1			
Bilobular	10,7	2,1-53,8	1,5	0,1-20,8	0,74
Ausencia de cápsula	3,9	1,2-12	6,4	1,5-27,3	0,01
Invasión vascular microscópica	2,1	0,5-7,8			
Invasión vascular macroscópica	2,1	0,2-16,7			
pTNM 4	7,6	0,7-75,3			

*Regresión de Cox. IC: intervalo de confianza; RRc: riesgo relativo crudo; RRa: riesgo relativo ajustado.

TABLA 5. Factores pronósticos relacionados con la recidiva

	Univariante		Multivariante		
	RRc	IC del 95%	RRa	IC del 95%	p*
Tamaño					
\geq 3 cm	1	0,4-2,8			
\geq 5 cm	1	0,3-2,9			
Nódulos satélite	2,9	1,1-7,7	2,6	0,9-7,5	0,06
N.º de nódulos \geq 3	4,1	0,5-32,9			
Ausencia de cápsula	2	0,7-5,5			
Rotura capsular	1,8	0,3-9,8			
Invasión vascular microscópica	5,5	1,5-20,6	3,7	0,6-20,3	0,13
Invasión vascular macroscópica	6,4	1,3-30,6	1,3	0,1-10,4	0,79
pTNM 4	7,2	0,6-84,7			

*Regresión de Cox. IC: intervalo de confianza; RRc: riesgo relativo crudo; RRa: riesgo relativo ajustado.

cluso algunos abogan por la resección hepática seguida de rescate posterior con trasplante cuando es necesario²⁰. La limitación para efectuar trasplantes hepáticos viene dada por la problemática de la escasez de donantes de órganos, asociada a otra serie de factores como son la alta incidencia de recidiva de la hepatopatía por virus tras el trasplante o la edad habitual de presentación después de los 70 años de este tipo de tumor. Todo ello ha condicionado un replanteamiento en cuanto a la estrategia terapéutica y abordaje del paciente cirrótico afectado de hepatocarcinoma.

La experiencia resultante de la evolución de la cirugía hepatobiliar en los últimos años ha devenido en la consecución de una técnica quirúrgica cada vez más depurada en la cirugía hepática resectiva. Esto, unido a una mejora en la preparación y selección del paciente candidato a este tipo de cirugía, ha tenido como resultado una reducción de la mortalidad y morbilidad perioperatorias, además de haber logrado un aumento de la supervivencia^{10-13,21}.

A tenor de los resultados actuales, la resección hepática estaría indicada en pacientes seleccionados²². En nuestro hospital, la mortalidad relacionada directamente con el acto operatorio ha sido muy baja. Tan sólo uno de los pacientes presentó de manera temprana insuficiencia hepática grave y falleció a los 7 días de la resección. Aunque se trataba de un paciente en estadio A de Child,

la plaquetopenia y el elevado gradiente de presiones porto-cava medido durante la cirugía fueron indicativos de que en realidad la función hepática se hallaba en un estado más precario. Al analizar por separado la supervivencia de los períodos 1990-1995 y 1996-2001 no hemos observado las diferencias comunicadas por otros autores^{10,12}.

En conjunto la morbilidad de nuestra serie fue del 60%, pero en este porcentaje se incluyen complicaciones menores como la infección de herida quirúrgica, infección de catéter, íleo paralítico postoperatorio prolongado y fístulas biliares que se solventaron con tratamiento médico y que fueron poco frecuentes. Con más frecuencia los pacientes presentaron ascitis como consecuencia de la descompensación de la hepatopatía de base y en 4 casos destacó la presencia de insuficiencia hepática moderada reversible. La medición de presiones porto-cava nos ha permitido objetivar que existen diferencias estadísticamente significativas en la aparición de descompensación ascítica y en la supervivencia al comparar los pacientes con un gradiente menor de 10 mmHg frente a los que tenían un gradiente mayor de 10 mmHg (100 frente al 63% al año; $p = 0,03$)²³; por tanto, parece necesario obtener una estimación preoperatoria precisa de este dato para mejorar la selección de los pacientes para la cirugía. Por el contrario, la determinación del número de plaquetas no ha sido en nuestra experiencia un parámetro adecuado para valorar de forma indirecta el gra-

do de hipertensión portal. Por último, no tuvimos que reintervenir a ningún paciente durante el ingreso y la necesidad de transfusión perioperatoria fue escasa.

En nuestra serie la realización de una quimioembolización preoperatoria antes de la resección no se asocia a mejoría de la supervivencia ni a disminución de la recidiva. Dado que, por otra parte, puede empeorar la función hepática en algunos casos, en la actualidad consideramos que es preferible evitarla antes de una resección y confiar la estadificación preoperatoria a la TAC helicoidal.

La necesidad de una selección meticulosa de los pacientes candidatos a resección hepática no sólo es conveniente con el fin de reducir al máximo la aparición de complicaciones postoperatorias relacionadas directamente con la intervención y evitar la mortalidad postoperatoria, sino que una valoración adecuada del tumor y de sus características permite obtener una mayor supervivencia a largo plazo. De esta manera, como queda reflejado en las tablas 4 y 5, determinadas variables tumorales como la existencia de nódulos satélite, la bilobularidad, la ausencia de cápsula tumoral y la invasión vascular comportan un peor pronóstico, con un mayor índice de mortalidad en el seguimiento.

Un análisis de la historia natural del HCC teniendo en cuenta el grado de reserva hepática y determinados factores tumorales es imprescindible a la hora de indicar un tratamiento quirúrgico²⁴, pues no hay que olvidar que existen otras opciones terapéuticas menos agresivas como la quimioembolización^{1,25}, la alcoholización²⁶ y la destrucción por radiofrecuencia²⁷.

Nosotros creemos que el trasplante hepático es el mejor tratamiento del HCC. No obstante, en pacientes de edad avanzada con contraindicaciones, tumor único de menos de 5 cm de diámetro, función hepática preservada y sin hipertensión portal grave, la resección puede obtener una supervivencia superior al 50% a los 5 años, aunque la recidiva es muy frecuente. Una adecuada selección, una técnica quirúrgica meticulosa y la concentración de estos pacientes en unidades con especial dedicación permiten disminuir la morbilidad a unos niveles aceptables con mortalidad prácticamente nula.

Bibliografía

- Figueras J, Valls C, Pamies J, Benasco C, Sancho C, Rafecas A, et al. La quimioembolización en el tratamiento del hepatocarcinoma. *Rev Esp Enf Digest* 1993;83:21-5.
- Sherlock S, Dooley J. Hepatic tumors. En: Sherlock S, Dooley J, editors. *Diseases of the liver and biliary system*. 9th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993; p. 509-31.
- Muñoz N, Bosch X. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. En: Okuda K, Ishak KG, editors. *Neoplasms of the liver*. Tokyo: Springer Verlag, 1987; p. 3-19.
- Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer* 1985;56:918-28.
- Iwatsuki S, Starzl T, Sheahan D, Yokohama I, Demetris J, Todo S, et al. Hepatic resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 1991;214:221-9.
- Bismuth H, Chiche L, Adam R, Castaing D, Diamond T, Dennison A. Liver resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Ann Surg* 1993;218:145-51.
- Figueras J, Jaurieta 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.
- Belghiti J, Panis Y, Farges O, Benhamou JP, Fekete F. Intrahepatic recurrence after resection of hepatocellular carcinoma complicating cirrhosis. *Ann Surg* 1991;214:114-7.
- Santoyo J, Marín R, Bondía JA, Suárez MA, Fernández JL, Jiménez M, et al. Resección quirúrgica del hepatocarcinoma: ¿es éste el mejor tratamiento actual? *Cir Esp* 2000;67:123-8.
- Tung-Pin Poon R, Fan ST, Lo CM, Oi-Lin Ng I, Liu CLL, Lam CM, et al. Improving survival results after resection of hepatocellular carcinoma: a prospective study of 377 patients over 10 years. *Ann Surg* 2001;324:63-70.
- Kawasaki S, Makuuchi M, Miyagawa S, Sakazu T, Hayashi K, Kasai H, et al. Results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1995;19:31-4.
- Grazi GL, Ercolano G, Pierangelo F, Del Gaudio M, Cescon M, Cavalari A, et al. Improved results of liver resection for hepatocellular carcinoma on cirrhosis give the procedure added values. *Ann Surg* 2001;234:71-8.
- 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.
- Valls C, Figueras J, Jaurieta E, Sancho C, Domínguez J, Benasco C, et al. Hepatocellular carcinoma: iodized oil-CT TNM classification. *Am J Roentgenol* 1996;167:477-81.
- Bismuth H, Chiche L. Comparison of hepatic resection and transplantation in the treatment of liver cancer. *Seminars Surg Oncol* 1993;9:341-5.
- Yamamoto J, Iwatsuki S, Kosuge T, Dvorchik I, Shimada K, Marsh J, et al. Should hepatomas be treated with hepatic resection or transplantation? *Cancer* 1999;86:1151-8.
- Gouillat C, Manganas D, Saguier G, Duque-Campos R, Berard Ph. Resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: long-term results of a prospective study. *J Am Coll Surg* 1999;189:282-90.
- Gennari L, Doci R, Mazzaferro V, Colella G, Montalto F, Regalia E. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncology* 1993;3:62-6.
- Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology* 1999;30:1434-40.
- Majno P, Sarasin F, Mentha G, Hadengue A. Primary liver resection and salvage transplantation or primary liver transplantation in patients with single, small hepatocellular carcinoma and preserved liver function: an outcome-oriented decision analysis. *Hepatology* 2000;31:899-906.
- Lai EC, Fan ST, Lo CM, Chu KM, Liu CL, Wong J. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. An audit of 343 patients. *Ann Surg* 1995;221:291-8.
- Figueras J, Jaurieta E, Valls C, Ramos E, Serrano T, Rafecas A, et al. Resection or transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: outcomes based on indicated treatment strategy. *J Am Coll Surg* 2000;190:580-7.
- Bruix J, Castells A, Bosch J, Feu F, Fuster J, García-Pagan JC, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. Prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 1996;111:1018-22.
- Llovet J, 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.
- Llado L, Virgili J, Figueras J, Valls C, Domínguez J, Rafecas A, et al. A prognostic index of the survival of patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization. *Cancer* 2000;88:50-7.
- Livraghi T, Bolondi L, Buscarini L, Cottone M, Mazziotti A, Morabito A, et al. No treatment, resection, and ethanol injection in hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis of survival in 391 patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1995;22:522-6.
- Bruix J. Treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1997;25:259-62.