

Consideraciones acerca de la Conferencia de Barcelona sobre diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular

M. Sala, J.M. Llovet y J. Bruix

Unitat d'Hepatologia. Institut Malalties Digestives. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) es un tumor muy frecuente, cuya incidencia está aumentando en todo el mundo, y representa actualmente el 5% de todas las neoplasias. Este hecho ha provocado que aumente el interés clínico sobre el manejo más adecuado de este tumor. Por este motivo, en septiembre del año 2000, la European Association for the Study of the Liver (EASL) organizó en Barcelona una conferencia monotemática sobre diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC). En ella, se abordaron múltiples aspectos relacionados con este tumor, destacando sobre todo la actitud más adecuada a seguir para su diagnóstico y tratamiento. Las conclusiones obtenidas por el panel de expertos (anexo 1) dieron lugar a un documento recientemente publicado en el *Journal of Hepatology*¹. A continuación se resumen los aspectos más relevantes y significativos discutidos en dicha conferencia.

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

La incidencia del CHC es muy variable y depende del área geográfica, siendo tres veces superior en los países en vías de desarrollo que en los países desarrollados. Así, es muy frecuente en Asia y África, y mucho menos frecuente en América, Australia y el norte de Europa. En la Europa mediterránea la incidencia es intermedia. Independientemente del área geográfica, el sexo masculino y la edad avanzada se asocian con una mayor incidencia. Sin embargo, el factor de riesgo más importante es la existencia de cirrosis de cualquier etiología, aunque las relacionadas con los virus de la hepatitis B (VHB) o de la hepatitis C (VHC), el alcohol y la hemocromatosis comportan un mayor riesgo, ésta última con una incidencia anual del 5%.

Correspondencia: Dr. J. Bruix.
Unitat d'Hepatologia. Institut Malalties Digestives.
Hospital Clínic. IDIBAPS.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.
Correo electrónico: jbruix@clinic.ub.es

Recibido el 8-4-2002; aceptado para su publicación el 8-4-2002.

En África y en el sudeste asiático, donde la infección por el VHB se adquiere en la infancia y coincide con la ingestión de otros agentes oncogénicos (aflatoxina), es frecuente que el CHC pueda desarrollarse en un hígado normal. Ello es infrecuente en nuestro medio, donde el riesgo anual en portadores no cirróticos oscila entre un 0,4 y un 0,6%. En pacientes infectados por el VHB con cirrosis establecida aumenta hasta el 2%. En el caso del VHC la incidencia anual es del 3 al 8%. Los varones afectados de cirrosis biliar primaria también presentan una incidencia elevada, mientras que en la etiología autoinmunitaria y la enfermedad de Wilson la incidencia es menor. La ingestión de aflatoxina sólo es importante como factor etiológico en aquellos pacientes portadores del VHB. La toma de anticonceptivos orales no está asociada a la aparición de CHC y el papel del tabaco no está bien establecido.

Una vez establecida la cirrosis, los principales factores de riesgo para el CHC son el sexo masculino y los valores elevados de alfa-fetoproteína (AFP). El genotipo del VHC, las concentraciones elevadas de las fracciones de AFP o de otros marcadores tumorales, la presencia de nódulos de regeneración, de displasia, regeneración irregular o un mayor índice de proliferación celular demostrado por estudios inmunohistoquímicos pueden tener influencia, pero se necesitan más estudios que confirmen su validez.

SEGUIMIENTO Y DETECCIÓN TEMPRANA

La conclusión a la que llegó el panel de expertos fue que los programas de seguimiento de los pacientes con cirrosis hepática están justificados, ya que ésta es una población con elevado riesgo de desarrollar un CHC. Este seguimiento permitirá obtener un diagnóstico temprano y, por tanto, aumentar la proporción de pacientes que podrán beneficiarse de un tratamiento radical. Lógicamente, sólo deben incluirse en este seguimiento aquellos pacientes que serán tratados posteriormente si presentan un CHC. Así pues, los enfermos cirróticos en un estadio Child-Pugh C quedarán excluidos, dado que en estos pacientes está indicado realizar un trasplante debido a su insuficiencia hepática. Si esta opción de tratamiento no es factible, el pro-

nóstico es muy malo a corto plazo, independientemente de la aparición de un CHC, por lo que no estará indicado ningún tratamiento.

Teniendo en cuenta el tiempo necesario para duplicar el volumen tumoral, se recomienda la realización de una ultrasonografía (US) abdominal por personal especializado, y la determinación de AFP sérica cada 6 meses para descartar un CHC. En la conferencia se remarcó que este marcador posee una escasa rentabilidad si se utiliza con finalidad diagnóstica, aunque en programas de seguimiento puede ser más útil. En un porcentaje reducido de pacientes, el incremento de AFP puede ser el primer hallazgo patológico y, en ausencia de neoplasia, indicaría un riesgo oncogénico elevado.

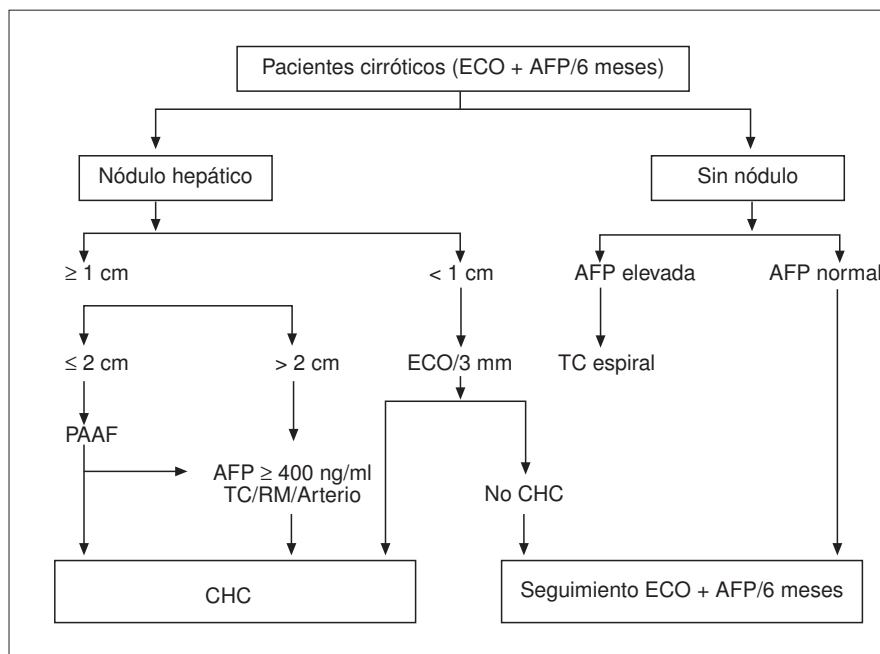


Fig. 1. Esquema del programa de vigilancia y estrategia diagnóstica en los pacientes cirróticos. Reproducido con autorización de Bruix et al¹.

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA EXTENSIÓN TUMORAL

La detección de un nódulo en el hígado durante el seguimiento obliga a descartar que no se trate de un CHC. No obstante, dado que la mitad de los nódulos < 1 cm no corresponde finalmente a un CHC, y las técnicas diagnósticas actuales poseen una escasa capacidad diagnóstica en tumores diminutos, se acordó que este tipo de nódulos sea controlado cada 3 meses hasta detectar un crecimiento por encima de 1 cm (fig. 1). Se remarcó, además, que el CHC puede presentar tanto un patrón hipoeoico como hiperecoico, y que la falta de crecimiento durante varios controles no descarta la naturaleza maligna, ya que este tumor puede permanecer estable durante más de un año. Si el nódulo detectado presenta un diámetro ≥ 1 cm, es muy probable que se trate de un CHC, en cuyo caso deberán efectuarse exploraciones adicionales para confirmar su naturaleza, establecer su diagnóstico de extensión e indicar el tratamiento más adecuado.

Uno de los aspectos más discutidos de la conferencia fue la necesidad de confirmar el diagnóstico mediante biopsia. La obtención de una biopsia negativa no descarta que pueda tratarse de un CHC. Además, en la práctica clínica habitual, es frecuente establecer un diagnóstico en función de los hallazgos de las técnicas de imagen, especialmente en pacientes con enfermedad avanzada. No obstante, en las investigaciones clínicas, generalmente, se exige que el diagnóstico sea anatomopatológico. La controversia sobre la necesidad de confirmación histológica es especialmente relevante en los candidatos a trasplante hepático u otros tratamientos invasivos. Algunos grupos consideran que la punción del tumor puede inducir una diseminación tumoral, mientras que otros consideran que no es lícito realizar un trasplante hepático por un supuesto CHC (sin diagnóstico histológico previo) y que finalmen-

te no se confirme en el hígado explantado. En la tabla I se describen los criterios propuestos por el panel de expertos para diagnosticar un CHC de forma no invasiva en pacientes con cirrosis hepática. En nódulos ≤ 2 cm se mantiene que la certeza diagnóstica sólo se puede conseguir mediante la obtención de una biopsia. En nódulos con un diámetro > 2 cm el diagnóstico se puede establecer con suficiente fiabilidad si se observa una hipervascularización arterial con dos técnicas de imagen (ultrasonografía, tomografía computarizada [TC], resonancia magnética [RM], arteriografía). También se puede establecer un diagnóstico si la lesión hipervascular se acompaña de una concentración de AFP > 400 ng/dl. Probablemente, este valor diagnóstico de AFP se reduzca en un futuro próximo y utilicemos sus modificaciones respecto a los valores basales más que un valor absoluto.

La actitud que se debe seguir ante unos valores de AFP elevados no está bien establecida, aunque si previamente eran inferiores a 20 ng/ml la realización de una TC espiral será útil. Probablemente no se identificará la presencia de un nódulo sospechoso, pero permitirá conocer la situación basal en pacientes de alto riesgo.

La necesidad de efectuar un estudio de extensión detallado depende del tratamiento que se podrá aplicar posteriormente. En pacientes diagnosticados en estadios avanzados, no tributarios de tratamiento, no es necesario realizar ningún estudio adicional, basta el examen ecográfico. La información aportada por la ecografía y la TC espiral de última generación, con cortes realizados en fase basal sin contraste y tras la administración de contraste en fase arterial, venosa y de equilibrio, se considera suficiente para la práctica clínica convencional. La utilización de TC con lipiodol no se recomienda por su elevada tasa

TABLA I. Criterios diagnósticos del carcinoma hepatocelular

Criterio citohistológico
Criterios no invasivos (restringidos a pacientes con cirrosis hepática)
Criterio radiológico: 2 técnicas de imagen coincidentes ^a
Lesión focal > 2 cm que presente hipervascularización arterial
Criterio combinado: una técnica de imagen junto a AFP
Lesión focal > 2 cm que presente hipervascularización arterial
Niveles séricos de AFP > 400 ng/ml

^aSe consideran 4 técnicas de imagen: ecografía, tomografía computarizada espiral, resonancia magnética y arteriografía. AFP: alfafetoproteína. (Reproducido con autorización de Bruix et al¹.)

TABLA II. Variables a incluir en los estudios clínicos

Epidemiológicas	Edad, sexo, enfermedad hepática subyacente y etiología
Características tumorales	Tamaño, número de nódulos, invasión vascular macroscópica, diseminación extrahepática, alfafetoproteína. Características patológicas si es posible: tamaño, cápsula, grado de diferenciación, satelitosis, invasión vascular microscópica
Función hepática	Bilirrubina, GOT, GPT, albúmina, fosfatasa alcalina, GGT, BUN, creatinina, sodio, tiempo de protrombina, recuento plaquetario. Presencia de ascitis o encefalopatía.
Clínica	Estadio Child Pugh Performance status/Karnofsky. Dolor, síndrome constitucional

Reproducido con autorización de Bruix et al¹.

de falsos positivos y falsos negativos. La TC puede ser sustituida por la RM en función del equipo técnico y la experiencia de cada centro. La realización de la arteriografía con finalidad diagnóstica o de estadificación no está justificada actualmente debido a los avances en las técnicas no invasivas. En determinadas circunstancias, como la indicación de trasplante hepático, puede ser necesaria la realización de una gammagrafía ósea y una TC de tórax para descartar la presencia de metástasis.

DEFINICIONES DENTRO DE ESTUDIOS CLÍNICOS

Uno de los aspectos más confusos en los estudios clínicos de pacientes con CHC es la heterogeneidad en la información aportada para describir las características de los pacientes objeto del estudio. Por dicho motivo, en la conferencia se decidió detallar los que se consideraron imprescindibles para reflejar tanto el estadio del tumor, como el grado de reserva funcional hepática. En la tabla II se detalla el conjunto de variables reportadas, especialmente en las investigaciones dirigidas a identificar factores pronósticos, o el impacto del tratamiento, tanto en estudios observacionales como experimentales.

Se insistió también en la importancia de definir el momento de la recogida de datos, y el tiempo cero a partir del cual se determina la supervivencia de los pacientes. En este sentido, se remarcó que, en circunstancias en las que pueda existir una demora entre la indicación de tratamiento y su realización (como en el trasplante hepático), el análisis debe efectuarse obligatoriamente de acuerdo con la intención de tratamiento.

Es interesante recordar, además, que el objetivo de cualquier intervención terapéutica es aumentar la supervivencia de los pacientes. Por tanto, éste es el objetivo principal de los estudios en fase III-IV. El tamaño de la muestra debe calcularse según los datos recientes obtenidos en pacientes diagnosticados en un estadio superponible al de los pacientes incluidos en el estudio. Otro aspecto a remarcar es que mientras que la muerte es un episodio inequívoco, otros parámetros, como la tasa de respuesta, la recidiva, la duración de la respuesta, la supervivencia libre de enfermedad, la calidad de vida y el crecimiento tumoral, dependen de múltiples aspectos (frecuencia de los controles, método de detección y criterios de confirmación); por tanto, deben ser considerados objetivos secundarios potencialmente afectados por un sesgo metodológico. La supervivencia libre de enfermedad es un parámetro clínicamente atractivo, pero que no debe considerarse adecuado ya que combina dos episodios potencialmente independientes (recidiva y muerte).

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Este aspecto es crucial para la investigación de nuevas opciones terapéuticas. Mientras que la evaluación del tratamiento quirúrgico no ofrece controversias, existe una escasa homogeneidad a la hora de evaluar la respuesta tras la aplicación de un tratamiento locorregional. Este tipo de tratamiento induce una necrosis tumoral sin que sea necesaria una reducción del tamaño de la lesión en las técnicas de imagen. La actitud más aceptada actualmente para evaluar esta respuesta es la realización de una TC espiral al menos 4 semanas después del tratamiento, asumiéndose que la ausencia de captación refleja la existencia de necrosis tumoral. Por tanto, al aplicar los criterios de respuesta desarrollados por la OMS, debe tenerse en cuenta el concepto de pérdida de tejido tumoral viable de acuerdo con los hallazgos de la TC. De este modo, se puede catalogar como respuesta completa cuando no existe captación de contraste en el tumor a pesar de que no exista una disminución en el volumen de la lesión. La RM o la US-Doppler o con administración de contraste pueden demostrar la persistencia de tejido tumoral viable, pero se requieren más estudios detallados que validen su mayor eficacia frente a la TC. Como se ha comentado previamente, la proporción de pacientes con valores elevados de AFP es reducida. En estos pacientes, la obtención de una respuesta completa requiere, además, la normalización de este marcador tumoral. De acuerdo con estas consideraciones la respuesta al tratamiento se divide del modo siguiente:

- *Respuesta completa.* Total desaparición de las lesiones sin aparición de nuevas lesiones, en dos observaciones realizadas en un tiempo no inferior a 4 semanas de diferencia entre ellas. En los pacientes en tratamiento locorregional mediante abordaje percutáneo o transarterial, la ausencia total de captación de contraste debe interpretarse como necrosis tumoral y, por tanto, respuesta completa al tratamiento.

- *Respuesta parcial.* Reducción de más del 50% de la masa tumoral de todas las lesiones medidas, en dos obser-

vaciones realizadas en un tiempo no inferior a 4 semanas de diferencia entre ellas. El cálculo del volumen tumoral residual en pacientes en tratamiento locorregional debe tener en cuenta la necrosis tumoral reflejada por la ausencia de captación de contraste.

- *Enfermedad progresiva.* Aumento de más del 25% del tamaño de una o más lesiones, o aparición de nuevas lesiones.

- *Enfermedad estable.* No cumple criterios de respuesta parcial ni de enfermedad progresiva.

La respuesta objetiva incluye la respuesta completa y la parcial. Un parámetro frecuentemente analizado es la duración de la respuesta. En este sentido, el panel de expertos estableció que la recidiva local en el seno del tumor inicial, tras haberse registrado una respuesta completa, debe catalogarse como fracaso terapéutico no detectado. Esta eventualidad puede detectarse en un 10-30% de los tumores tratados.

PRONÓSTICO

El conocimiento de la historia natural de la enfermedad y los factores pronósticos es fundamental para estimar el impacto de los tratamientos convencionales o en fase de investigación, además de ser útil para el diseño de estudios prospectivos. Dado que el CHC asienta generalmente sobre un hígado cirrótico, el pronóstico de los pacientes y la aplicabilidad o la eficacia de los tratamientos dependen tanto de las características del propio tumor como del grado de insuficiencia hepática. Por tanto, en el documento publicado se remarca que el desarrollo de un modelo pronóstico en pacientes con CHC debe tener en cuenta cuatro aspectos: estadio tumoral, estado clínico de los pacientes, función hepática y tratamiento aplicado. Esto explica que los modelos que sólo tienen en cuenta uno de estos parámetros (Child Pugh, clasificación TNM, escala de Karnofsky, Performance Status, estadio de Okuda) tengan un escaso poder predictivo. Recientemente, distintos grupos han propuesto nuevas clasificaciones que utilizan dos, tres o cuatro de los factores mencionados previamente. Dada la complejidad de desarrollar un modelo pronóstico común para todos los estadios de la enfermedad, se recomendó elaborar un modelo para cada uno de ellos (inicial, intermedio-avanzado, terminal).

TRATAMIENTO

En la conferencia también se revisaron las diferentes opciones de tratamiento que existen actualmente. No existen datos para proponer un algoritmo de tratamiento universal, por lo que la estrategia terapéutica a aplicar dependerá de los recursos técnicos y humanos disponibles en cada grupo, centro o país.

Tratamientos curativos

Estos tratamientos incluyen la resección quirúrgica, el trasplante hepático y los tratamientos percutáneos. Con

ellos se obtienen buenos resultados cuando se aplican en tumores en fase inicial de su desarrollo, es decir, tumores únicos inferiores a 5 cm o bien un máximo de tres tumores inferiores a 3 cm cada uno de ellos, sin extensión extrahepática ni afectación vascular. No hay estudios controlados que comparen estos tratamientos frente al tratamiento sintomático, pero se asume que poseen un efecto beneficioso sobre la supervivencia.

Tampoco existen estudios que comparen estos tratamientos entre sí, por lo que la selección del más adecuado se basa en el análisis de estudios de cohortes prospectivos. Durante la conferencia se analizaron los datos que permiten identificar los mejores candidatos para cada alternativa.

Resección quirúrgica

Con este tratamiento se obtienen buenos resultados en tumores únicos en pacientes con una buena función hepato-celular (Child Pugh A) sin existencia de hipertensión portal clínicamente relevante (gradiente de presión portal < 10 mmHg o ausencia de varices esofagógicas o plaquetas $\geq 100.000/\mu\text{l}$ y ausencia de esplenomegalia) y con cifras de bilirrubina sérica normal. La supervivencia en estos casos es del 70% a los 5 años. El principal problema con este tratamiento es la elevada probabilidad de recidiva (50% a los 3 años, llegando al 70% a los 5 años). Durante la conferencia se destacó que no se dispone de ninguna alternativa terapéutica claramente eficaz para reducir esta eventualidad, aunque se han descrito resultados prometedores con retinoides, ^{131}I intrarterial, inmunoterapia con linfocitos autólogos activados por interleucina-2 e interferón. Esta elevada tasa de recidiva ha propiciado que en muchos centros se considere el trasplante hepático como la primera opción terapéutica en estos pacientes.

Trasplante hepático

Indicado en pacientes con tres nódulos inferiores a 3 cm o con tumor único de hasta 5 cm que no cumplan los criterios para poder realizar cirugía (hipertensión portal, mala funcionalidad hepática). La supervivencia en estos casos es similar a los pacientes con cirrosis hepática trasplantados sin CHC (aproximadamente 70% a los 5 años), con una recidiva a los 5 años inferior al 25%. El principal problema de este tratamiento radica en la escasez de órganos que provoca un tiempo de espera variable, durante el cual la neoplasia puede progresar y contraindicar el procedimiento. De este modo, cuando se analizan los resultados del trasplante de acuerdo con la intención de tratamiento, la supervivencia se ve significativamente disminuida. Una solución para aumentar el número de donantes es la utilización de hígados marginales o afectados de trastornos metabólicos. Otra opción es el trasplante a partir de donante vivo. Asumiendo que con este tipo de trasplante la supervivencia es la misma que con donante cadáver, se tratará de un procedimiento eficaz y poco costoso en centros con listas de espera que superen los 6 meses. Para intentar evitar la progresión tumoral antes del trasplante, se han estudiado múltiples tratamientos, nin-

guno de ellos dentro de estudios controlados, por lo que se desconoce si esta aplicación es beneficiosa. Durante la conferencia se destacó que una gran proporción de pacientes presenta reinfección del injerto. Actualmente, existen estrategias eficaces para prevenir la infección por el VHB, mientras que no existe ninguna alternativa eficaz para prevenir la infección por el VHC y hasta un 50% de los pacientes puede desarrollar cirrosis hepática *de novo* a los 5 años de seguimiento.

Tratamientos percutáneos

Existen varias modalidades de tratamiento percutáneo (microondas, crioterapia, láser, radiofrecuencia), pero el tratamiento más estudiado y utilizado es la inyección intratumoral de alcohol etílico (IIAE). Este tratamiento es fácil de aplicar, bien tolerado y con pocos efectos secundarios. Su máximo rendimiento se obtiene en tumores únicos inferiores a 3 cm, donde se obtiene un 80% de respuestas completas, aunque igual que ocurre en la resección quirúrgica, la tasa de recidiva a los 3 años alcanza el 50%. En lesiones de mayor tamaño o en tumores multifocales la eficacia disminuye significativamente.

En pacientes con cirrosis compensada (Child Pugh A) en los que se ha obtenido una respuesta completa inicial, la supervivencia a los 5 años alcanza el 50%. El tratamiento combinado con embolización arterial en tumores de tamaño superior a los 3 cm sugiere una tasa de respuesta inicial superior, aunque no existen evidencias de un impacto favorable sobre la supervivencia.

Recientemente, se ha extendido el tratamiento mediante ablación térmica con radiofrecuencia. Su eficacia terapéutica es similar a la de la IIAE pero con menos sesiones de tratamiento. No obstante, la tasa de complicaciones, incluyendo la diseminación tumoral, es significativamente superior. De ahí la necesidad de elaborar estudios prospectivos aleatorizados que comparen ambas opciones.

Tratamiento del CHC en los estadios intermedios-avanzados

A pesar del seguimiento intencionado que se realiza a los pacientes con cirrosis hepática, en un 50% de los casos el CHC se diagnostica en una fase en la que no son tributarios de un tratamiento curativo, sin que alcance una fase terminal. En este tipo de pacientes, la supervivencia puede ser hasta de un 50% a los 3 años, incluso sin tratamiento, si están asintomáticos o no existe invasión vascular ni diseminación extrahepática en el momento del diagnóstico. En la conferencia se insistió en que para este tipo de pacientes no se dispone actualmente de ninguna opción terapéutica que mejore significativamente la supervivencia. Por tanto, la actitud recomendada es evaluar su posible inclusión en ensayos clínicos en fase II o en estudios aleatorizados que comparen una intervención terapéutica con el tratamiento sintomático.

Dentro de los tratamientos paliativos, los más extensamente evaluados han sido la administración de tamoxifeno y la

ANEXO 1. Miembros del panel de expertos que elaboró el documento

Michel Beaurand, Henri Bismuth, Luigi Bolondi, Jordi Bruix, Concepció Brú, Andrew K. Burroughs, Massimo Colombo, Eric Christensen, Antonio Craxi, Françoise Degos, Adrian diBisceglie, Rafael Esteban, Josep Fuster, Gregory Gores, Masamichi Kojiro, Ricardo Lencioni, Tito Livraghi, Josep M. Llovet, Peter Neuhaus, Luigi Pagliaro, Gustav Paumgartner, Juan Rodés, Didier Samuel, Morris Sherman, Daniel Shouval.

embolización arterial selectiva asociada o no a quimioterapia. Respecto al tamoxifeno, algunos estudios que incluían un número escaso de pacientes sugerían un efecto beneficioso del mismo, pero los estudios realizados posteriormente a doble ciego y un metaanálisis de las investigaciones publicadas han demostrado claramente su ineficacia y no se consideran necesarias nuevas investigaciones con este agente. Los resultados obtenidos con la embolización arterial con o sin quimioterapia en cuanto al impacto en la supervivencia son más controvertidos. Este tratamiento induce de un 16 a un 55% de respuestas objetivas y disminuye la velocidad de progresión tumoral. De los seis estudios controlados y aleatorizados existentes, únicamente uno proporciona una diferencia significativa en cuanto a supervivencia a favor del tratamiento, y la realización de un metaanálisis no llega a alcanzar significación estadística. Por tanto, no se puede establecer una recomendación inequívoca y se remarcó la necesidad de disponer de estudios adicionales para alcanzar una conclusión válida.

La evaluación del resto de agentes disponibles (interferón, otreótida, radiación selectiva, quimioterapia, antiantrógenos) se ha efectuado en estudios que incluyen un número reducido de pacientes y, generalmente, sin un grupo control adecuado. La mayor parte de ellos posee una reducida eficacia antitumoral asociada a toxicidad, por lo que su posible impacto en la supervivencia se consideró reducido o inexistente.

PREVENCIÓN

La prevención primaria del CHC debe basarse en la erradicación del VHB o el VHC, así como de otros agentes que pueden inducir una enfermedad hepática crónica. La vacunación frente al VHB ha demostrado ser eficaz en este sentido, pero de momento no se dispone de vacuna frente al VHC. El tratamiento combinado mediante interferón y ribavirina puede erradicar la infección viral y/o disminuir la progresión a cirrosis y, en última instancia, disminuir la incidencia de CHC. No obstante, cuando se establece la cirrosis hepática no existen evidencias sólidas que sugieran un efecto preventivo del tratamiento antiviral. Por tanto, el panel de expertos reunidos en Barcelona recomendó investigar este aspecto en estudios prospectivos aleatorizados con un grupo control sin tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.