

# Carcinoma hepatocelular

## TRATAMIENTO MÉDICO

EPIDEMIOLOGÍA *pág. 263*

ESTUDIO POR LA IMAGEN *pág. 273*

TRAT. QUIRÚRGICO *pág. 284*

JOSEP M.<sup>a</sup> LLOVET  
Y JORDI BRUIX

Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) Group. Unitat d'Hepatologia. Institut de Malalties Digestives. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic. Universitat de Barcelona.

### Puntos clave

Se consideran tratamientos potencialmente curativos del CHC la resección, el trasplante hepático y el tratamiento percutáneo.

La IIE es un tratamiento eficaz para tumores con diámetro < 3 cm, y puede aumentar la supervivencia en pacientes pertenecientes al grupo A de la clasificación de Child-Pugh.

Las evidencias científicas en el área del tratamiento del CHC provienen de ensayos clínicos de pequeño tamaño y de metaanálisis de datos agrupados. No hay ensayos clínicos de gran tamaño ni metaanálisis de datos individuales.

La quimioembolización puede aumentar la supervivencia en pacientes con tumores multinodulares asintomáticos, que respondan al tratamiento.

No hay evidencias de que la quimioterapia, la radioterapia o los agentes inmunomoduladores o antiproliferativos tengan una eficacia en el tratamiento del CHC.

## Tratamiento médico del carcinoma hepatocelular

El carcinoma hepatocelular (CHC) es una neoplasia con una incidencia creciente en todo el mundo<sup>1</sup>. En la actualidad constituye la quinta causa de cáncer en el mundo y la tercera causa de muerte relacionada con cáncer<sup>2</sup>. En pacientes cirróticos, la incidencia acumulada a los 5 años de seguimiento intencionado alcanza el 20%<sup>3</sup>. El diagnóstico precoz es crucial para la aplicabilidad de tratamientos curativos, que son la única posibilidad de aumentar la expectativa de vida de estos pacientes. El Panel de Expertos en CHC de la European Association

for the Study of the Liver recomienda la aplicación de programas de vigilancia (ecografía abdominal y determinación de AFP cada 6 meses) a pacientes cirróticos, principalmente pertenecientes al grupo A de la clasificación de Child-Pugh<sup>3</sup>. Actualmente, alrededor del 30% de los pacientes diagnosticados de CHC en centros de referencia recibe tratamiento con intención curativa, como la resección hepática, el trasplante y el tratamiento percutáneo<sup>4</sup>. La mayoría de ellos ha sido diagnosticado en el contexto de un programa de vigilancia.

**Tabla 1.** Clasificación pronóstica del carcinoma hepatocelular del Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC).

Estadio	Estadio tumoral		Función hepática	
	PST	Estadio tumoral	Estadio Okuda	
<b>Estadio A: CHC inicial</b>				
A1	0	Único	I	Sin hipertensión portal Bilirrubina normal
A2	0	Único	I	Hipertensión portal Bilirrubina normal
A3	0	Único	I	Hipertensión portal Bilirrubina anormal
A4	0	3 tumores < 3 cm	III	Child-Pugh A-B
<b>Estadio B: CHC intermedio</b>				
	0	Multinodular	III	Child-Pugh A-B
<b>Estadio C: CHC avanzado</b>				
	1-2*	Invasión vascular Enfermedad extrahepática*	III	Child-Pugh A-B
<b>Estadio D: CHC terminal</b>				
	3-4**	Cualquier	III**	Child-Pugh C**

Estadio A y B: se requieren todos los criterios.  
Estadio C: al menos un criterio. \*PST1-2 o invasión vascular/ enfermedad.  
Estadio D: al menos un criterio. \*\*PST 3-4 o estadio Okuda III/ Child-Pugh C.  
Adaptado de J.M. Llovet, C. Brí y J. Bruix<sup>4</sup>

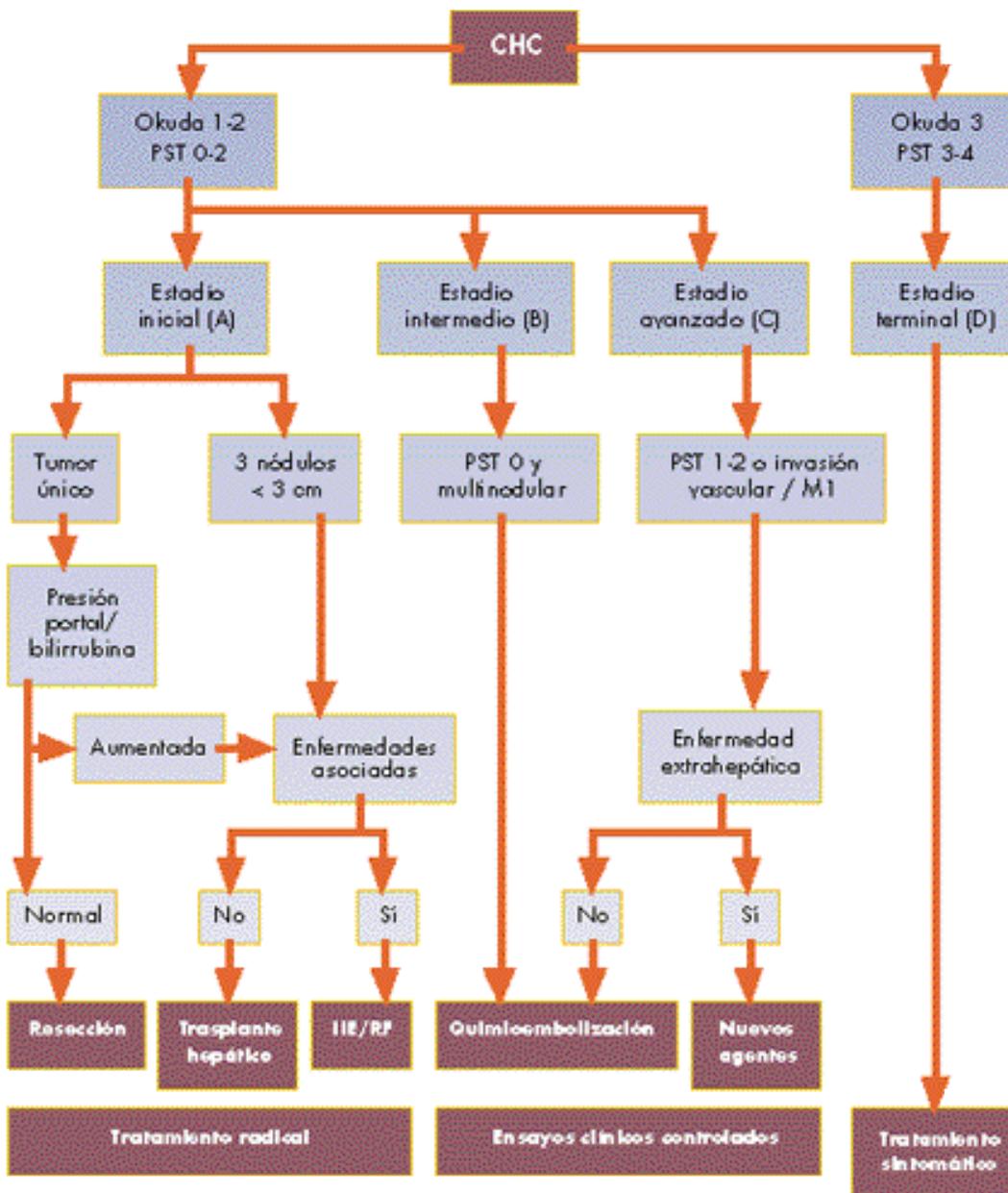
## Estrategia terapéutica del CHC

El pronóstico de los pacientes con CHC depende del estadio tumoral, el grado de insuficiencia hepatocelular, el estado general y el tratamiento aplicado (fig. 1). Recientemente hemos desarrollado una nueva clasificación pronóstica del CHC que tiene en cuenta estas variables y, a su vez, permite la elección de la mejor terapia posible para cada paciente<sup>4,5</sup> (tabla 1). Los pacientes en estadios iniciales (Estadio A) presentan tumores únicos o 3 nódulos < 3 cm y son tributarios –de acuerdo a

las variables pronósticas dependientes del tratamiento– de resección, trasplante hepático o tratamiento percutáneo. Los pacientes con tumores multinodulares asintomáticos (Estadio B) son tributarios de quimioembolización. Los pacientes con tumores sintomáticos (*Performance status* 1-2<sup>6</sup>) o bien con invasión vascular, ganglionar o extrahepática (Estadio C) recibirán nuevos agentes en el contexto de ensayos clínicos. Finalmente, los pacientes en fases terminales (Estadio D), por presentar *performance status* 3-4 o estadio 3 de la clasificación de Okuda<sup>7</sup>, recibirán tratamiento sintomático (fig. 1).

**Figura 1.** Esquema pronóstico y terapéutico del carcinoma hepatocelular de acuerdo a la clasificación propuesta por nuestro grupo (adaptado de J. Bruix y J.M. Llovet<sup>5</sup>).

IIE: inyección intratumoral de etanol; RF: radiofrecuencia; PST: Performance Status Test.



### Lectura rápida



La incidencia del CHC está aumentando en todo el mundo, y actualmente constituye la tercera causa de muerte relacionada con cáncer.

La aplicación de programas de vigilancia en pacientes cirróticos permite identificar el tumor en fases iniciales de la enfermedad en un 40-80% de los casos.

Actualmente, un tercio de los pacientes con CHC puede recibir tratamientos con intención potencialmente curativa, como la resección, el trasplante hepático y el tratamiento percutáneo.



## Lectura rápida



El tratamiento médico con alcoholización o RF permite la respuesta completa del 70-80% de los pacientes con tumores < 3 cm, pero en menos del 50% de casos en tumores de mayor tamaño. No hay ensayos clínicos que comparen estas dos alternativas terapéuticas.

Estudios de cohortes sugieren que pacientes del grupo A de la clasificación de Child-Pugh con respuesta completa mantenida se benefician de la IIE en términos de supervivencia.

Las evidencias científicas en el área del tratamiento médico del CHC provienen de ensayos clínicos de pequeño tamaño y de metaanálisis de datos agrupados. No hay ensayos clínicos de gran tamaño ni metaanálisis de datos individuales.



**Tabla 2. Medicina basada en la evidencia en el tratamiento primario del carcinoma hepatocelular**

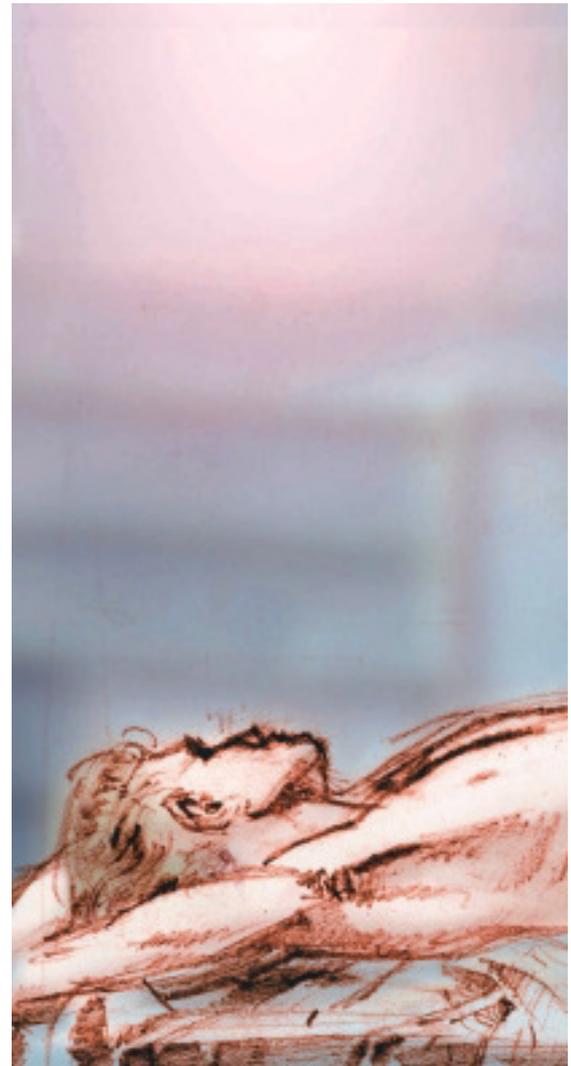
Fuentes	Tratamiento evaluado
ECC* de gran tamaño (> 1.000 pacientes)	Ninguno
Metaanálisis de datos individuales de ECC	Ninguno
Metaanálisis de datos agrupados de ECC	Embolización arterial Quimioembolización Tamoxifeno
ECC pequeño tamaño	Quimioterapia Odeótrido Inmunoterapia-interferón Irradiación interna I <sup>131</sup> Radioterapia Antiandrógenos
Estudios de cohortes	Resección hepática Trasplante hepático Inyección intratumoral de etanol Radiofrecuencia

\*ECC: ensayo clínico controlado.

## Tratamiento del CHC

Al analizar los tratamientos disponibles para el CHC hay que tener en cuenta que no existen ensayos clínicos de gran tamaño (> 1.000 pacientes), ni metaanálisis de datos individuales, por lo que los niveles de evidencia en esta área se derivan de metaanálisis de datos agrupados, de ensayos clínicos aleatorios de pequeño tamaño, o bien de estudios de cohortes<sup>4</sup> (tabla 2).

La resección hepática y el trasplante constituyen la primera opción terapéutica para el CHC en fases iniciales<sup>8</sup>. La resección se recomienda en pacientes con tumores únicos y funcionalismo hepatocelular preservado (sin hipertensión portal y bilirrubina normal)<sup>9</sup>. Una adecuada aplicación de estos criterios limita su utilidad al 5% de los pacientes con CHC. A pesar de una estricta selección, la recidiva neoplásica aparece en la mitad de los pacientes a los 3 años de seguimiento, sin existir en la actualidad un tratamiento preventivo eficaz<sup>3</sup>. El trasplante hepático, teóricamente, elimina junto al tumor toda la enfermedad preneoplásica, y puede aplicarse a pacientes con funcionalismo hepatocelular muy deteriorado. Series recientes en las que se aplican criterios de selección restrictivos (CHC ≤ 5 cm, o 3 nódulos ≤ 3 cm), obtienen excelentes resultados con supervivencias a los 5 años del 75%, asociadas a recidivas tumorales marginales<sup>9,10</sup>. Sin embargo, el trasplante está limitado por la escasez de órganos y la mortalidad en lista de espera. La aplicabilidad de este procedimiento varía según los centros y países, pero en cualquier caso afecta a menos del 10% de los pacientes<sup>4</sup>.



## Tratamiento médico del CHC

### Estadios iniciales: tratamiento percutáneo

El tratamiento percutáneo es la mejor alternativa médica para los tumores iniciales no tributarios de cirugía<sup>11-13</sup>. La inyección intratumoral de etanol (IIE) es el procedimiento más extendido, cuya ventaja técnica es su simple aplicación y bajo coste. El tratamiento requiere la inyección repetida de etanol mediante control ecográfico, hasta obtener la necrosis colicuativa de la tumoración. La mejor manera de evaluar la eficacia antitumoral es mediante la tomografía computarizada (TC) al mes del tratamiento<sup>10</sup>. La ausencia de captación intratumoral tras la administración de contraste sugiere la ausencia de tumor residual y se interpreta como respuesta completa. La IIE es un tratamiento bien tolerado que consigue una respuesta completa de hasta el 80% en tumores únicos < 3 cm<sup>11-13</sup>. Por el contrario, en tumores de tamaño entre 3 y 5 cm, la necrosis completa se consigue en la mitad de

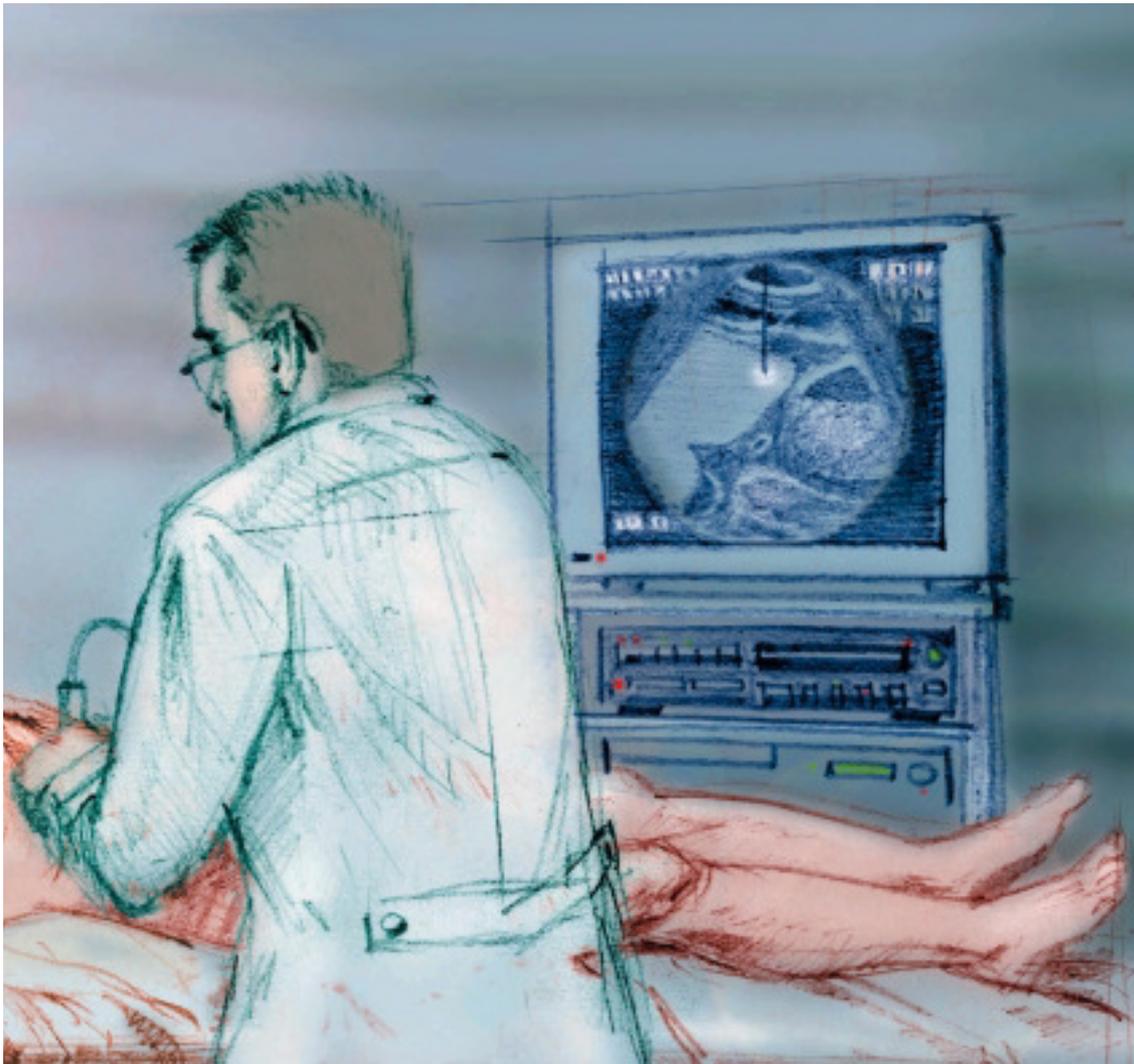
los casos, y no está indicada en tumores de mayor tamaño<sup>3,14</sup>. La pérdida de eficacia se explica por la existencia de septos intratumorales que dificultan la difusión del alcohol, o por la presencia de lesiones satélite que no son eliminadas mediante el procedimiento convencional. En estos casos se requiere un elevado número de sesiones para completar el tratamiento, y el procedimiento terapéutico resulta dificultoso incluso para radiólogos expertos. La supervivencia a los 5 años de los pacientes que pertenecen al grupo A de la clasificación de Child-Pugh que consiguen una respuesta completa mantenida se ha estimado en el 50%<sup>11,13</sup>. Por contra, no hay evidencias de que el tratamiento consiga modificar la expectativa de vida en los pacientes del grupo B o C de esta clasificación. Además este tratamiento también está limitado por la recidiva tumoral que afecta a la mitad de los pacientes a los 3 años. Durante los últimos años han aparecido distintas alternativas terapéuticas a la IIE, que tienen como objeto aumentar la eficacia antitumoral<sup>15-18</sup>. De entre todas ellas, la ablación me-

### Lectura rápida



La quimioembolización puede aumentar la supervivencia en pacientes con tumores multinodulares asintomáticos, que respondan al tratamiento.

La utilidad de nuevos agentes en pacientes con tumores avanzados debe evaluarse en el contexto de ensayos clínicos. No hay evidencias de que la quimioterapia, la radioterapia o los agentes inmunomoduladores o antiproliferativos tengan una eficacia en el tratamiento del CHC.



## Bibliografía recomendada

Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Christensen E, et al. Clinical management on hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. *J Hepatol* 2001;35:421-30.

Resumen de las conclusiones del Panel de Expertos en CHC de la European Association for the Study of the Liver. Propone una estrategia de vigilancia para la detección precoz del tumor en pacientes cirróticos, y se definen unos criterios no invasivos para el diagnóstico de esta neoplasia. Se revisan rigurosamente las clasificaciones pronósticas y las distintas alternativas terapéuticas.

Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in HCC. *Hepatology* 2002;35:519-24.

Resumen crítico de los datos más recientes en cuanto a historia natural, pronóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Se propone una clasificación pronóstica del tumor (Barcelona-Clinic Liver Cancer Classification), que se asocia a una estrategia terapéutica que pretende ofrecer la mejor alternativa terapéutica de acuerdo a las variables pronósticas de cada paciente.

diente radiofrecuencia (RF) ha adquirido una importancia notable, y actualmente hay datos publicados de más de 1.000 pacientes con CHC que recibieron tratamiento por vía percutánea, laparoscópica o en el curso de una laparotomía<sup>16,17</sup>. Este tratamiento consigue una eficacia antitumoral parecida a la IIE en CHC  $\leq 3$  cm, con un menor número de sesiones y una mayor incidencia de complicaciones mayores (2-12%)<sup>15,16</sup>, incluyendo la diseminación tumoral en el trayecto de la aguja<sup>18</sup>. Aún no se dispone de datos suficientes para determinar si su eficacia antitumoral es superior a la IIE en tumores entre 3 y 5 cm. Se recomienda la realización de ensayos clínicos controlados y aleatorios que comparen RF e IIE en términos de supervivencia y recidiva<sup>3</sup>. Los restantes tratamientos locales, como el ácido acético o el suero salino caliente, el láser, el microondas, los ultrasonidos de alta frecuencia o la crioterapia, o bien están en fase de evaluación o bien se asocian a un número elevado de complicaciones (crioterapia)<sup>3,15,16</sup>.

### Estadios intermedios y avanzados

La mayoría de pacientes con CHC se diagnostica en fases intermedias-avanzadas de la enfermedad. Estos pacientes recibirán tratamientos paliativos en el contexto de ensayos clínicos. Se han publicado alrededor de 60 estudios prospectivos, controlados y aleatorios que evalúan distintos agentes terapéuticos para el CHC<sup>4</sup>. La mayoría de estos estudios incluye un número reducido de pacientes, o bien carecen de un grupo control que es imprescindible para evaluar los efectos del tratamiento sobre la supervivencia. Los dos tratamientos más evaluados son la embolización arterial o la quimioembolización<sup>19-25</sup> y el tratamiento antiestrogénico (tamoxifeno)<sup>26,27</sup>. El resto de tratamientos se abandonó por ineficaces, como la quimioterapia sistémica<sup>28</sup>, o bien se ha evaluado en el contexto de estudios aislados –como interferón<sup>29</sup>, octreótida<sup>30</sup>, o radioterapia<sup>31</sup>– cuyos resultados deben confirmarse prospectivamente<sup>4</sup>.

**Embolización arterial.** El CHC recibe aporte sanguíneo arterial a través de la arteria hepática, por lo que cuando ésta se obstruye mediante embolización, puede conseguirse una necrosis extensa del tumor. La obstrucción mecánica de la arteria mediante distintas sustancias consigue una respuesta parcial (necrosis  $> 50\%$ ) entre el 20 y el 60% de los casos, independientemente de la asociación o no con citostáticos<sup>19-25</sup>. Siete estudios prospectivos controlados y aleatorios demuestran una tendencia no significativa que favorece a la embolización o la quimioembolización (con doxorubicina o cisplatino) en términos de supervivencia<sup>32</sup>. Por tanto, la eficacia

inequívoca de este tratamiento aún es controvertida. Esto podría deberse a que el tratamiento puede beneficiar al subgrupo de respondedores, y puede perjudicar –en términos de empeoramiento del funcionalismo hepático– al resto, o bien que los tratamientos no han sido suficientemente agresivos para permitir una respuesta mantenida. Se espera que futuros ensayos clínicos determinen el papel definitivo de la embolización como terapéutica del CHC.

**Terapia hormonal.** La presencia de receptores estrogénicos en hepatocitos tumorales dio la base racional para la evaluación de la eficacia de fármacos antiestrogénicos en los tumores avanzados. Los primeros estudios sugerían que el tamoxifeno se asociaba a un alargamiento de la supervivencia de estos pacientes, aunque estudios posteriores han demostrado que ni tiene efecto antitumoral ni tampoco impacto sobre la supervivencia<sup>26,27</sup>. La ineficacia de esta sustancia puede deberse a la baja expresión de receptores estrogénicos que presenta el CHC, o bien a que expresen receptores mutados. La utilidad de otros agentes hormonales, como los antiandrógenos, tampoco se ha asociado a ningún efecto antitumoral.

## Bibliografía



● Importante ● Muy importante

- Metaanálisis
- Ensayo clínico controlado
- Epidemiología

1. Bosch X, Ribes J, Borràs J. Epidemiology of primary liver cancer. *Seminars in Liver Disease* 1999;19:271-85.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: GLOBOCAN 2000. *Int J Cancer* 2001;94:153-6.
3. ●● Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Christensen E, et al. Clinical management on hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. *J Hepatol* 2001;35:421-30.
4. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999;19:329-38.
5. ●● Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in HCC. *Hepatology* 2002;35:519-24.
6. Sorensen JB, Klee M, Palshof T, Hansen HH. Performance status assessment in cancer patients. An inter-observer variability study. *Br J Cancer* 1993;67:773-5.
7. 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.
8. Llovet JM, Bruix J, Gores GJ. Surgical resection *versus* transplantation for early hepatocellular carcinoma: clues for the best strategy. *Hepatology* 2000;31:1019-21.
9. ●● Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-Treat Analysis of Surgical Treatment for Early Hepatocellular Carcinoma: Resection *versus* Transplantation. *Hepatology* 1999;39:1434-40.
10. ●● Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of



- small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693-9.
11. Livraghi T, Giorgio A, Marin G, Salmi A, De Sio I, Bolondi L, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1995;197:101-8.
  12. ● Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S, Inoue K, Kobayashi K, Kojiro M, et al. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: A retrospective and nationwide survey in Japan. *Hepatology* 2000;32:1224-9.
  13. Vilana R, Bruix J, Brú C, Ayuso C, Solé M, Rodés J. Tumor sizes determines the efficacy of percutaneous ethanol injection for treatment of small hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1992;16:353-7.
  14. Castellano L, Calandra M, Del Vecchio Blanco C, De Sio I. Predictive factors of survival and intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma in cirrhosis after percutaneous ethanol injection: analysis of 71 patients. *J Hepatol* 1997;27:862-70.
  15. Llovet JM, Vilana R, Bianchi LI, Brú R. "Radiofrecuencia en el tratamiento del carcinoma hepatocelular". *Progresos en Gastroenterología. Gastroenterol y Hepatol* 2001;34:303-11.
  16. Grasso A, Watkinson AF, Tibballs JM, Burroughs AK. Radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma - a clinical viewpoint. *J Hepatol* 2000;33:667-72.
  17. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazelle GS. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation *versus* ethanol injection. *Radiology* 1999;210:655-61.
  18. Llovet JM, Vilana R, Brú C, Bianchi LI, Salmerón JM, Sala M, et al. Increased risk of tumor seeding after radiofrequency thermal ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2001;33:1124-9.
  19. Lin DY, Liaw YF, Lee TY, Lai CM. Hepatic arterial embolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma - a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1988;94:453-6.
  20. Pelletier G, Roche A, Ink O, Anciaux ML, Derhy S, Rougier P, et al. A randomized trial of hepatic arterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 1990;11:181-4.
  21. ●● GETCH. A comparison of lipiodol chemoembolization and conservative treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1995;332:1256-61.
  22. Madden MV, Krige JE, Bailey S, Beningfield SJ, Geddes C, Werner ID, et al. Randomised trial of targeted chemotherapy with lipiodol and 5-epidoxorubicin compared with symptomatic treatment for hepatoma. *GUT* 1993;34:1598-600.
  23. Bruix J, Llovet JM, Castells A, Montana X, Brú C, Ayuso MC, et al. Transarterial embolization versus symptomatic treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma: results of a randomized, controlled trial in a single institution. *Hepatology* 1998;27:1578-83.
  24. Pelletier G, Ducreux M, Gay F, Luboinski M, Hagege H, Dao T, et al. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with lipiodol chemoembolization: a multicenter randomized trial. *J Hepatol* 1998;29:129-34.
  25. ●● Llovet JM, Real MI, Vilana R, Planas R, Coll S, Aponte JJ, et al for the Barcelona-Clinic-Liver Cancer Group. Arterial embolization or chemoembolization vs symptomatic treatment in patients with unresectable HCC: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002;359:1734-39.
  26. Castells A, Bruix J, Brú C, Ayuso C, Roca M, Boix L, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with tamoxifen: a double-blind placebo- controlled trial in 120 patients. *Gastroenterology* 1995;109:917-22.
  27. CLIP. Tamoxifen in treatment of hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial. CLIP Group. *Lancet* 1998;352:17-20.
  28. Nerenstone SR, Ihde DC, Friedman MA. Clinical trials in primary hepatocellular carcinoma: current status and future directions. *Cancer Treat Rev* 1988;15:1-31.
  29. Llovet JM, Sala M, Castells L, Suarez Y, Vilana R, Bianchi LI, et al. Randomized Controlled Trial of Interferon Treatment for Advanced Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology* 2000;31:1-5.
  30. Kouroumalis E, Skordilis P, Thermos K, Vasilaki A, Moschandreia J, Manousos ON. Treatment of hepatocellular carcinoma with octreotide: a randomised controlled study. *GUT* 1998;42:442-7.
  31. Raoul JL, Guyader D, Bretagne JF, Duvauferrier R, Bourguet P, Bekhechi D, et al. Randomized controlled trial for hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: intra-arterial iodine-131-iodized oil *versus* medical support. *J Nucl Med* 1994;35:1782-7.
  32. Llovet JM, Bruix J. Chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: Meta-analysis of pooled data. *Hepatology* 2001;34:180A.

**GETCH. A comparison of lipiodol chemoembolization and conservative treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1995;332:1256-61.**

Ensayo clínico controlado y aleatorio comparando quimioembolización (gelfoam y cisplatino) con tratamiento sintomático en 98 pacientes en estadio intermedio-avanzado. A pesar de que la quimioembolización se asocia a un enlentecimiento del crecimiento tumoral y una disminución significativa de la aparición de trombosis portal tumoral, no se identificaron beneficios en términos de supervivencia.

**Llovet JM, Real MI, Vilana R, Planas R, Coll S, Aponte JJ, et al for the Barcelona-Clinic-Liver Cancer Group. Arterial embolization or chemoembolization vs symptomatic treatment in patients with unresectable HCC: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002;359:1734-39.**

Ensayo clínico controlado y aleatorio comparando embolización frente a quimioembolización (gelfoam y adriamicina) con tratamiento sintomático en 112 pacientes con CHC en estadio intermedio. La quimioembolización se asocia a un incremento significativo de la supervivencia en comparación al grupo control. La respuesta al tratamiento es la principal variable predictiva independiente de supervivencia.