
Tratamiento quirúrgico

Surgical treatment

Gilberto Mejía, MD,¹ Jairo Rivera, MD.²

¹ Cirujano hepatobiliar y de trasplante hepático. Jefe de la Unidad de Trasplantes de la Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia.

² Cirujano hepatobiliar y de trasplante hepático pediátrico. Unidad de Trasplantes de la Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 03-10-13
Fecha aceptado: 16-10-13

Resumen

El tratamiento quirúrgico ha sido tradicionalmente el primer tratamiento en mente cuando se enfrenta a un paciente con CHC; sin embargo, el advenimiento de nuevas técnicas no quirúrgicas ha replanteado su uso, y en la actualidad el éxito en el tratamiento depende básicamente de una adecuada selección del paciente para este tipo de terapia. El tratamiento quirúrgico del CHC varía cuando se trata de un tumor en un paciente con hígado cirrótico y no cirrótico, y esto debe tenerse en cuenta al momento de decidir el tipo de tratamiento.

Palabras clave

CHC temprano, paciente cirrótico, paciente no cirrótico.

Abstract

Although surgical treatment has traditionally been the first treatment considered for patients with HCC, the advent of new non-surgical techniques has led to a rethinking of its use. Today, successful surgery basically depends on proper selection of the patient. Surgical treatment of HCC varies for tumors in patients with non-cirrhotic and cirrhotic livers which must be taken into account when deciding on the type of treatment.

Keywords

Early hepatocellular carcinoma, Cirrhotic patient, Non-cirrhotic patient.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CHC TEMPRANO EN PACIENTE CIRRÓTICO

Trasplante hepático

El trasplante se considera la mejor opción para todos los pacientes, ya que en la actualidad ofrece la mayor supervivencia (80% a cinco años), mientras que con la resección quirúrgica la supervivencia a cinco años oscila entre el 50 y 70%. Entre los factores relacionados con el tumor que influyen en la supervivencia encontramos el tamaño tumoral mayor de 3 cm, los tumores múltiples, la invasión vascular, tanto macroscópica como microscópica, y los niveles de AFP aumentados (mayor a 400) (2, 3).

En pacientes cirróticos con CHC temprano, definido como aquel que cumple los criterios de Milán (tumor único de hasta 5 cm o hasta tres tumores de un diámetro máximo de 3 cm el de mayor tamaño), la hepatectomía total con el trasplante hepático representa la mejor opción terapéutica, dado que permite obtener márgenes quirúrgicos amplios y suficientes, con una baja tasa de recurrencia tumoral y una supervivencia muy similar a la de los pacientes trasplantados por causas diferentes al CHC, así como la restitución de la función hepática por la sustitución del hígado enfermo por un hígado nuevo (3).

En una metaanálisis de Dhir y colaboradores, que incluyó a 1.763 pacientes con cirrosis compensada y que cumplían los criterios de Milán, sin invasión vascular macroscópica

ni enfermedad extrahepática, la supervivencia a cinco años para el trasplante fue del 63%, comparada con el 53% para los casos de resección. Se encontró, además, que el trasplante se asocia con mejor pronóstico, mientras que se cumplan los criterios de Milán, en caso de pacientes en Child B o C e hipertensión portal. Dentro de los mayores predictores de exclusión en lista de espera, se identificó una lesión mayor a 3 cm, el antecedente de resección quirúrgica del CHC y el hallazgo inicial de dos o tres tumores (4).

Los criterios de selección para trasplante hepático por CHC mundialmente aceptados son los criterios de Milán, que históricamente han demostrado una supervivencia con trasplante del 74% a cinco años. Otros grupos, como el de la Universidad de California, San Francisco (UCSF), han extendido los criterios de Milán y creado sus propios criterios de selección al reportar sobrevidas con trasplante de hasta el 76% a cinco años. Al exceder los límites propuestos por estos criterios (Milán/UCSF), la sobrevida cae hasta un 39%. Los predictores de mal pronóstico para los pacientes que están dentro de los criterios de UCSF incluyen: tumor mayor a 8 cm, invasión vascular, AFP mayor a 400 y grado 3 histológico. Llama la atención que el número de nódulos no fue factor pronóstico. A pesar de que el trasplante es considerado como la piedra angular del tratamiento para el hígado cirrótico con CHC, las listas de espera son grandes y el problema se agrava por la escasez de donantes, lo que se traduce en una tasa de exclusión de la lista de espera entre el 15 y 33%. Por eso, una alternativa es utilizar la resección como terapia puente para el trasplante, dependiendo del grado histológico y la invasión vascular (5) (tabla 1).

Tabla 1. Resección frente a trasplante hepático.

- | |
|---|
| 1. Sobrevida similar dentro de criterios de Milán y San Francisco |
| 2. Mayor recurrencia con resección: pero puede ser puente al trasplante |
| 3. Listas largas, escasos donantes: alternativa válida |
| 4. Resección, diagnóstico de invasión vascular y grado histológico |

En Estados Unidos, los pacientes con CHC que son trasplantados tienen sobrevida a cinco años entre el 60 y 80%, y a diez años entre el 50 y 60%, comparados con sobrevida a diez años del 20 al 25% en los pacientes manejados con resección. El trasplante se puede ofrecer luego de lograr una disminución del estadiaje inicial con terapias neoadyuvantes y de ablación local. Las terapias TACE y radiofrecuencia (RFA) previenen la progresión del CHC en lista de espera, con una tasa de éxito del 23,6% si el trasplante se hace dentro de los seis meses siguientes (9). Las terapias puente al trasplante hepático evitan la progresión del CHC y la tasa de exclusión de la lista de espera; incrementan la sobrevida, permiten la reclasificación a estadios menos

avanzados y evitan o demoran el trasplante en quienes responden favorablemente a su combinación. Solo son útiles si el trasplante se demora más de seis meses (9).

RESECCIÓN QUIRÚRGICA

La resección se propone en la actualidad como uno de los tratamientos de primera línea para los CHC menores a 3 cm. Para poder reseccionar un CHC, se recomienda tener en cuenta el tamaño del tumor, la hipertensión portal y los niveles de bilirrubinas (tabla 2). Los estudios prospectivos son difíciles de realizar y se han limitado a pacientes en Child A con tumores periféricos. El grupo de Miami prefiere la resección en caso de que la función hepática esté conservada, siempre y cuando se cumplan los criterios de Milán y el MELD sea menor o igual a 10 (1,3). La mortalidad postoperatoria y la tasa de complicaciones son similares.

En términos de recurrencia y supervivencia, se considera como mejor opción terapéutica el trasplante hepático, excepto en tumores únicos de un tamaño menor a 3 cm, donde los resultados de la resección quirúrgica son comparables, aunque a este respecto hay controversia; por ejemplo, en el estudio de Adam y colaboradores en 198 pacientes con CHC menores a 3 cm (a 97 se les hizo resección y a 101, trasplante), en el que se demostró similar sobrevida, pero mayor recurrencia en los pacientes llevados a resección. La ablación por radiofrecuencia en tumores de este tamaño es una alternativa que puede ser curativa. Se debe considerar hacer resección en pacientes Child A o B cuando la expectativa de espera en lista para trasplante supere los seis meses (3).

Tabla 2. Criterios ideales para resección de CHC.

- | |
|---|
| 1. Tumor único |
| 2. Tumor menor de 5 cm |
| 3. Bilirrubinas normales |
| 4. Ausencia de hipertensión portal, pr. cuña hepática menor a 10 mmHg |

En consenso de expertos de la Asociación Hepatopancreatobiliar Americana (AHPBA) sobre el tratamiento quirúrgico del CHC, se llegó a la conclusión de que para la resección hepática no hay restricción por tamaño, número o invasión macrovascular, y tiene la ventaja de que no está sujeta a tiempo de espera y la patología se puede evaluar de manera completa posterior a la resección. Se obtienen mejores resultados en casos de tumores únicos, pequeños, intrahepáticos, sin invasión vascular, preferiblemente en pacientes no cirróticos o cirróticos Child A. En paciente con cirrosis e hipertensión portal, hay riesgo de hemorragia, deterioro de la capacidad de regeneración hepática,

necesidad de transfusión y falla hepática; sin embargo, la mortalidad es menor al 5% con sobrevida a cinco años entre el 25 y 50%, la cual se reduce en caso de AFP mayor a 1.000, invasión vascular y mayor tamaño. Las resecciones anatómicas dan mejor sobrevida si se deja un margen entre 1 y 2 cm. La resección hepática laparoscópica se realiza en tumores únicos y pequeños (9).

Para definir el tipo de tratamiento quirúrgico se tienen en cuenta el tamaño del tumor, la enfermedad hepática de base (fibrosis 1 a 4), la hipertensión portal y esteatosis o esteatohepatitis (NAFLD, NASH o síndrome metabólico). Para la evaluación de la función hepática, con el fin de prevenir la falla hepática postoperatoria, se tiene en cuenta la clasificación del Child-Pugh y la evaluación de pruebas funcionales hepáticas, como el *verde de indocianina* (VI); se contraindica la resección en los pacientes Child C y se restringe en aquellos Child B. Con el VI se puede predecir la mortalidad posquirúrgica (6).

Como parte de la planeación de la resección hepática, se debe realizar una evaluación morfológica, buscando un límite seguro que permita dejar una reserva hepática del 25 al 30% en pacientes con hígado sano, o entre 40 y 50% en pacientes con hígado cirrótico, preferiblemente evitando resecar más de dos segmentos hepáticos en este último grupo de pacientes. Para ello, hay que calcular una volumetría con TAC o RM y realizar una prueba funcional, con verde de indocianina.

La evaluación hemodinámica permite determinar la presencia de hipertensión portal, la cual es una contraindicación relativa si esta es leve o moderada, o absoluta, en caso de ser grave. La evaluación histológica incluye una biopsia del hígado no tumoral, buscando cambios de enfermedad hepática crónica y/o cirrosis. Estas últimas, además de la esteatosis (NAFLD mayor a 2), las hepatitis virales y la ALT elevada, se asocian con una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias (tabla 3). Las contraindicaciones para la resección hepática están resumidas en la tabla 4. La ruptura espontánea y la extensión peritumoral también pueden ser consideradas contraindicaciones, exceptuando los casos en que con la resección se dejen márgenes negativos. La trombosis en la vena porta o en la cava es considerada de mal pronóstico (tabla 5) (6).

Tabla 3. Evaluación prequirúrgica de resección en CHC.

- | |
|------------------------------------|
| 1. Fibroscan |
| 2. TAC o RM de tres fases |
| 3. Child-MELD-Verde de indocianina |
| 4. Hemodinamia |
| 5. Biopsia |

Tabla 4. Contraindicaciones para resección.

- | |
|---|
| 1. Child C, child B con hipertensión portal grave |
| 2. MELD mayor de 8 |
| 3. Plaquetas menores de 150.000 |
| 4. Volumetría con reserva hepática menor de 40-50% cirrótico, 30% no cirróticos |
| 5. Tumores mayores de 10 cm con invasión vascular |

Tabla 5. Factores de mal pronóstico posresección.

- | |
|--------------------------------------|
| 1. Recurrencia menor a un año |
| 2. Nódulos de satélites múltiples |
| 3. Invasión macro o microvascular |
| 4. Resección R1 (márgenes positivos) |
| 5. Tumores mal diferenciados |
| 6. AFP mayor a 400 |

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CHC AVANZADO EN PACIENTE CIRRÓTICO

Para los pacientes que cursan con CHC por fuera de los criterios de Milán, la tasa de recurrencia es alta y el trasplante de salvamento se realiza solo si la recurrencia es intrahepática. Si cumplen los criterios de UCSF, los pacientes tienen buena sobrevida y se puede considerar la opción de donante vivo. Si el CHC es avanzado y el paciente tiene una buena función hepática, la sobrevida a cinco años con la resección es del 32%. La indicación de la resección en estos casos es cuando el tiempo de espera en lista es prolongado y no hay opción de donante vivo mientras que el trasplante se utiliza para tratar la recurrencia (10).

En el caso de los pacientes por fuera de criterios de Milán que son llevados a trasplante, hay reportes de supervivencia a cinco años de hasta un 60%. Sin embargo, la escasez de órganos no permite incluir a estos pacientes para trasplante por el alto riesgo de progresión de la enfermedad; además, la tasa de exclusión de lista de espera es del 30%. En este escenario, se puede considerar el uso de donantes marginales, y aunque las terapias regionales no muestran beneficio en la sobrevida, sí disminuyen esta tasa de exclusión. El 60% de los trasplantes de salvamento se realizan de donantes a corazón parado.

Una alternativa para el trasplante hepático en CHC es la utilización de un injerto parcial (hígado izquierdo o derecho) proveniente de un donante vivo, en especial si las listas de espera son largas o en países donde por razones políticas o de creencias no se contempla el trasplante con donantes cadavéricos. La sobrevida a cinco años reportada en grupos de alta experiencia en este procedimiento en los pacientes

que cumplen los criterios de Milán es del 80%, mientras que en aquellos pacientes fuera de criterios es de hasta el 66,4% (7). La opción de donante vivo se puede evaluar si el tiempo de espera es mayor a siete meses. Esta sobrevida es reportada principalmente por los grupos asiáticos; es difícilmente reproducible en nuestro medio y, en general, en los grupos de Occidente.

Por otra parte, solo el 33% de los tumores mayores a 7 cm no tienen invasión vascular y su tamaño no contraindica la resección, a diferencia de los tumores mayores a 11 cm, por la mayor probabilidad de cursar con enfermedad avanzada. La sobrevida a cinco años con resección es del 35% y la recurrencia en este periodo es del 70%. El grado histológico y el tamaño del tumor, en especial si es mayor a 7 cm, son factores pronósticos de sobrevida (10).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CHC EN PACIENTE NO CIRRÓTICO

Para los casos de CHC en paciente con hígado sano, usualmente las masas son mayores a 10 cm y sin invasión vascular, para los cuales la sobrevida a cinco años está entre el 60 y 65% cuando se realiza resección; en estos casos, el trasplante no es el tratamiento de elección. En caso de recurrencia, puede tratarse al paciente con una nueva resección, o trasplante hepático en caso de que la resección no sea posible, siempre y cuando no haya enfermedad extrahepática, ni invasión a ganglios linfáticos, ni invasión portal, sin importar el tamaño del tumor (6).

Tanto para el CHC en hígado cirrótico como en no cirrótico, la resección por los planos anatómicos es la ideal, ya que da una mejor sobrevida, sin aumentar morbilidad. El beneficio se evidencia en tumores de 2 a 5 cm o tumores centrales, dejando idealmente al menos 2 cm de margen. La TAC de tres fases permite una adecuada planeación preoperatoria, aunque algunos centros prefieren la utilización de la resonancia magnética con contraste en tres fases. En la evaluación prequirúrgica también puede ser útil el fibroscan en pacientes con enfermedad hepática crónica. En los pacientes cirróticos, la mortalidad de la resección varía entre el 5 al 8%, con una morbilidad de entre el 20 y 55% dada por complicaciones como ascitis, derrame pleural, falla hepática e infección (6).

En caso de CHC en hígado normal para resección, se requiere también volumetría hepática, embolización portal, resecciones anatómicas, ultrasonido intraquirúrgico, anioobra Pringle y aspirador ultrasónico quirúrgico (CUSA). Con un volumen hepático residual de hasta el 20%, la mortalidad es del 0 a 6,4%, la sobrevida a 1 y 5 años es del 62-97% y del 25-81%, respectivamente, con una tasa de recurrencia entre el 49 y 84% a un año y 24 y 59% a cinco años. La recurrencia principalmente compromete el hígado

entre un 30 y 73% de los pacientes. En caso de diagnóstico temprano, se puede realizar una nueva resección y obtener buenos resultados a largo plazo en el 30% de los pacientes, o se puede ofrecer la opción de trasplante.

En caso de recurrencia temprana, es decir, en el primer año, se asocia con mal pronóstico. Dentro de los factores de mal pronóstico, tanto para hígado cirrótico como no cirrótico, se encuentran la evidencia de nódulos satélites con invasión macro- o microvascular, la resección R1 (compromiso microscópico de los bordes de resección), el sangrado intraoperatorio y la transfusión intraoperatoria por el efecto inmunomodulador, los márgenes de resección menores a 1 cm, los tumores pobremente diferenciados, la infección por virus B y C, la AFP mayor a 400 y el no uso de TACE (quimioembolización transarterial) como puente al tratamiento final. Sin embargo, al parecer el tamaño tumoral no tuvo impacto en el pronóstico (tabla 5).

En pacientes con promedio de edad de 30 años que presentan CHC avanzados, de gran tamaño (de 8 a 14 cm), sin comorbilidades, incluyendo la variante fibrolamelar, la supervivencia a tres años con resección es alrededor del 60%. En los casos en los que realizaron resecciones mayores, con reserva hepática adecuada y una resección completa R0, se evidenció un impacto positivo en la supervivencia y la recurrencia (8).

El trasplante puede ser una opción como rescate para tumores irresecables. Estos pacientes también presentan una mayor opción de invasión vascular, la cual representa el principal factor de recurrencia y mayor probabilidad de invasión de linfáticos, que se asocian con recurrencia antes de 12 meses. Sin embargo, el tamaño, más de cuatro tumores y la invasión microvascular no fueron factores determinantes en la sobrevida. Para estos pacientes, la sobrevida a cinco años es del 49%, con recurrencia del 49% en tumores de 11 cm (8).

REFERENCIAS

1. Turcotte S, Dematteo RP. Resection versus transplantation for early hepatocellular carcinoma: more art than science. *Ann Surg.* 2012;256:892-3.
2. Itoh S, et al. Zero mortality in more than 300 hepatic resections: validity of preoperative volumetric analysis. *Surg Today.* 2012;42(5):435-40.
3. Adam R, Bhangu P, Vibert E, et al. Resection or transplantation for early hepatocellular carcinoma in a cirrhotic liver: does size define the best oncological strategy? *Ann Surg.* 2012;256:883-91.
4. Dhir M, Lyden E, Smith L, et al. Comparison of outcomes of transplantation and resection in patients with early hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2012;14:635-45.

5. Piardi T, Gheza F, Ellero B, et al. Number and tumor size are not sufficient criteria to select patients for liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:2020-6.
6. Cauchy F, Fuks D, Belghiti J. CHC: current surgical treatment concepts. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397:681-95.
7. Taketomi A, Shirabe K, Toshima T, et al. The long-term outcomes of patients with hepatocellular carcinoma after living donor liver transplantation: a comparison of right and left lobe grafts. *Surg Today.* 2012;42:559-64.
8. De Lope CR, Tremosini S, Forner A, et al. Management of CHC. *J Hepatol.* 2012;56(Suppl 1):S75-87.
9. Jarnagin W, Chapman WC, Curley S, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford).* 2010;12:302-10.
10. Facciuto ME, Koneru B, Rocca JP, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma beyond Milan criteria. Results of liver resection salvage transplantation, and primary liver transplantation. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:1383-91.