

IMPACTO DE LA RESECCIÓN HEPÁTICA EN EL TRATAMIENTO DEL HEPATOCARCINOMA

JOSE G. CERVANTES, LOURDES MOLLARD, RODRIGO A. GASQUE, MAGALÍ CHAHDI BELTRAME,
MARCELO E. LENZ, M. EUGENIA FERNÁNDEZ, SUZUKI ICHIRO,
EMILIO G. QUIÑONEZ, FRANCISCO J. MATTERA

Unidad de Cirugía Hepatobiliar Compleja y Trasplante Hepático, Hospital El Cruce, Florencio Varela,
Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: José G. Cervantes, Hospital El Cruce, Av. Calchaquí 5401, 1888 Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina

E-mail: gabacervantes@gmail.com

Recibido: 27-IX-2023

Aceptado: 26-III-2024

Resumen

Introducción: El carcinoma hepatocelular (HCC) es el cáncer primario más común del hígado y la tercera causa principal de muerte por cáncer en todo el mundo. La resección hepática es el tratamiento de elección para pacientes no cirróticos, mientras que, en cirróticos, la elección depende del estadio tumoral y la función hepática.

Métodos: En este estudio retrospectivo realizado en el Hospital El Cruce entre 2015 y 2022, se evaluaron pacientes con HCC sometidos a resección hepática, tanto cirróticos como no cirróticos. Se analizó la morbilidad, la tasa de recurrencia y la sobrevida.

Resultados: Se realizaron 262 hepatectomías, 44 fueron para tratamiento del HCC, de las cuales 35 fueron hepatectomías menores, y 9 hepatectomías mayores (no cirróticos). La mayoría eran hombres (77%) con una edad promedio de 58.5 años. Hubo 29 pacientes con cirrosis, siendo la hepatitis C (HCV) la causa principal en un 48%, HCV con alcohol como cofactor (21%) y alcohol (17%). La morbilidad fue del 47.7%, con complicaciones menores predominantes. La recurrencia de enfermedad ocurrió en el 59% de los pacientes, y los factores asociados incluyeron tamaño tumoral y niveles elevados de Alfa-fetoproteína. La supervivencia fue mejor en pacientes cirróticos en comparación con no cirróticos.

Conclusión: La resección hepática es una opción efectiva para el tratamiento del HCC en pacientes bien

seleccionados cirróticos y no cirróticos, con resultados alentadores en términos de supervivencia y control de la enfermedad. Además, se sugiere una vigilancia cercana para detectar recurrencias tempranas y proporcionar tratamientos oportunos.

Palabras clave: hepatocarcinoma, resección hepática, cirrosis

Abstract

Impact of hepatic resection in the treatment of hepatocellular carcinoma

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary liver cancer and the third leading cause of cancer-related deaths worldwide. Hepatic resection is the treatment of choice for non-cirrhotic patients, while in cirrhotic individuals, the choice depends on tumor stage and liver function.

Methods: In this retrospective study conducted at Hospital El Cruce between 2015 and 2022, patients with HCC undergoing hepatic resection, both cirrhotic and non-cirrhotic, were evaluated. Morbidity, mortality, recurrence rate, and survival were analyzed.

Results: A total of 262 hepatectomies were performed, with 44 for HCC treatment. Among them, 35 were minor hepatectomies, and 9 were major hepatectomies (non-

cirrhotic patients). The majority were males (77%) with an average age of 58.5 years. Twenty-nine patients had cirrhosis, with hepatitis C (HCV) being the main cause in 48%, HCV with alcohol as a cofactor (21%), and alcohol alone (17%). Morbidity was 47.7%, with predominance of minor complications. Disease recurrence occurred in 59% of patients, and associated factors included tumor size and elevated AFP levels. Survival was better in cirrhotic patients compared to non-cirrhotic ones.

Discussion: Results show that hepatic resection is an effective option for treating HCC in well-selected cirrhotic and non-cirrhotic patients, with encouraging results in terms of survival and disease control. Additionally, close surveillance for early recurrence detection and timely interventions is suggested.

Key words: hepatocellular carcinoma, hepatic resection, cirrhosis

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- El tratamiento del hepatocarcinoma es primordialmente quirúrgico. La resección hepática es el tratamiento de elección en no cirróticos. En cirróticos la resección hepática y el trasplante de hígado son dos de las principales opciones curativas, dependiendo del estadio tumoral, la reserva funcional Child-Pugh y la presencia de hipertensión portal significativa.

Contribución del artículo

- La selección cuidadosa es fundamental y permite obtener buenos resultados y una baja mortalidad aun en pacientes con hígados cirróticos. La resección cobra particular importancia en pacientes cirróticos sin acceso al trasplante hepático con criterios fuera de Milán, consumo activo de alcohol o drogas y edad avanzada.

El carcinoma hepatocelular (HCC) es el tumor hepático primario más frecuente y representa la tercera causa de muerte por cáncer en todo el mundo. Habitualmente asienta sobre hígados cirróticos ya que constituye el principal factor de riesgo para su desarrollo. En menor medida puede hacerlo en hígados sanos o con menor grado de fibrosis (F0 – F3 de la escala de Meta-

vir)^{1,2}. Se distinguen zonas geográficas con baja incidencia (países del norte de Europa, EE. UU. y Canadá) y alta (países del Sudeste Asiático, China, Japón y el África Subsahariana)³. Las etiologías principales son la hepatitis B crónica (53%), la hepatitis C crónica (25%) y la cirrosis alcohólica. Es más frecuente en varones que en mujeres, con una relación 3:8.1. La incidencia alcanza su punto máximo en la cuarta década de la vida en no cirróticos, antes que el HCC en pacientes con cirrosis. La resección hepática es el tratamiento de elección en no cirróticos. En cirróticos la resección hepática y el trasplante de hígado (TH) son dos de las principales opciones curativas, dependiendo del estadio tumoral, la reserva funcional Child-Pugh y la presencia de HTP significativa⁴. En el presente estudio evaluaremos la morbimortalidad y los factores pronósticos en pacientes con HCC que fueron sometidos a resección hepática, tanto en hígados cirróticos como no cirróticos en nuestro centro.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo incluyendo los pacientes con diagnóstico de HCC reseccionados entre 2015 y 2022 en el Hospital El Cruce (HEC). Se dividió la población en 2 grupos: pacientes cirróticos y no cirróticos. Toda la información para el estudio fue recabada a partir de una base de datos prospectiva correspondiente a la Historia Clínica Electrónica del HEC. Se obtuvieron los siguientes datos demográficos: edad, sexo, enfermedad hepática subyacente y comorbilidades. También se registraron datos de laboratorio: hematócrito, recuento de plaquetas, nivel de albúmina sérica, bilirrubina total, creatinina, el índice de normalización internacional (INR) y nivel de alfafetoproteína (AFP). La presencia de cirrosis se determinó de acuerdo con signos imagenológicos preoperatorios, incluida la hipertrofia del lóbulo izquierdo y/o del lóbulo caudado, reducción relativa del volumen del lóbulo derecho, nodularidad de la superficie, presencia de nódulos regenerativos o displásicos, o la presencia de un shunt portosistémico⁵. La evaluación preoperatoria se realizó mediante estudios de imágenes contrastadas (TC o RM) laboratorio con pruebas de función hepática y AFP. En el caso de los HCC en cirróticos se utilizó la clasificación de LIRADS para categorizar las lesiones⁶. Todos los pacientes candidatos a resección fueron evaluados en comité multidisciplinario. En cuanto a la selección de pacientes cirróticos candidatos a resección, seleccionamos aquellos con: tumor sin extensión extrahepática, Child-

Pugh A, sin HTP significativa (várices esófago gástricas, recuento de plaquetas $> 100\ 000/\text{mm}^3$, esplenomegalia, ascitis), sin compromiso de las estructuras vasculares o biliares principales, con un volumen hepático residual adecuado ($>40\%$) y no candidatos a trasplante ya se por la estabilidad de su enfermedad hepática o por contraindicación. Se evaluaron los pacientes cirróticos en ateneo interdisciplinario según el estadio BCLC asignado al momento del diagnóstico del HCC. Realizándose tratamientos intención curativa para estadios BCLC 0 y A. En estadio B la decisión de realizar tratamientos curativos, fue discutida de acuerdo con las características de cada caso. Fueron canalizados hacia la vía del trasplante aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de Milán, con puntaje Child-Pugh B o C o con tumores localizados en regiones anatómicamente complejas⁷. El tipo de resección realizada fue descripta de acuerdo con la clasificación de Brisbane del 2000, y posteriormente para su comparación se agruparon en resecciones mayores (≥ 3 segmentos) y menores (< 3 segmentos)⁸. El seguimiento se realizó de forma regular cada 6 meses con AFP y TC o RM. Las complicaciones fueron agrupadas y unificadas según la clasificación de Clavien-Dindo⁹.

Todos los pacientes que se sometieron a resección quirúrgica fueron evaluados de forma rutinaria mediante ecografía intraoperatoria. Los resultados quirúrgicos incluyeron el tipo de resección realizada, tiempo quirúrgico, tamaño tumoral, número de tumores, nódulos satélites, transfusiones, abordaje abierto o laparoscópico, y otros tratamientos asociados como resecciones viscerales o radiofrecuencia. Los resultados anatomopatológicos evaluados consistieron en grado de diferenciación según categorización de la OMS equivalente a la de Edmonson y Steiner^{10,11}, presencia de invasión vascular, invasión de Glisson y margen comprometido.

Evaluamos la recurrencia de enfermedad, definiendo como recurrencia temprana la aparición antes de los 12 meses. Se aplicaron los mismos criterios de resección para aquellos pacientes con una recurrencia hepática solitaria, y se sometieron a una segunda resección hepática siempre que todavía tuvieran una función hepática Child-Pugh A y sin evidencia de hipertensión portal. Los pacientes con recurrencias intrahepáticas múltiples o función hepática comprometida fueron tratados con quimioembolización transarterial o ablación por radiofrecuencia dependiendo del tamaño y número de tumores; o sorafenib.

La inclusión de poblaciones tanto cirróticas como no cirróticas en este estudio sobre hepatocarcinoma tiene como propósito primordial profundizar en la interacción

entre la enfermedad hepática subyacente y el desarrollo de cáncer hepático. Además, se busca investigar posibles disparidades en la presentación clínica, el pronóstico y las estrategias terapéuticas, a fin de enriquecer la comprensión y abordaje integral de esta patología.

Las variables continuas se expresaron como la mediana y se compararon mediante la prueba de Student. Se analizó la supervivencia global y libre de enfermedad mediante curvas de Kaplan Meier, y las variables categóricas mediante la fórmula Chi². Un valor de p menor a 0.05 se aceptó como estadísticamente significativa. Para el análisis estadístico utilizamos el programa STATA 16, StataCorp. 2016. Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LP.

El presente estudio ha sido revisado y aprobado por el comité de ética institucional.

Resultados

En el período mencionado se realizaron 262 hepatectomías en el HEC, 44 de ellas correspondieron a HCC (17%). De los cuales 34 eran hombres (77%), con una edad promedio de 58.5 años (r 35-79). Veintinueve pacientes eran cirróticos, siendo HCV la causa más común (48 %), HCV cofactor alcohol (21%) y alcohol (17%). Quince pacientes eran no cirróticos: uno de ellos tenía antecedentes de enolismo crónico; tres presentaron infección crónica por HCV con fibrosis grado 2 confirmada por anatomía patológica, y dos de ellos completaron el tratamiento antiviral; únicamente un paciente presentó antecedentes de síndrome metabólico. En pacientes cirróticos, los estadios BCLC al momento del diagnóstico fueron: 0: 4 casos (13.8%), A: 23 casos (79.3%), B: 2 casos (6.9%). Destacamos que 11 pacientes (38%) presentaban tumores fuera de los criterios de Milán con un promedio de tamaño tumoral de 8.6cm, 8 (27%) consumo activo de drogas, y 5 (17%) edad mayor a 70 años.

En cuanto a la evaluación preoperatoria, los cirróticos presentaron niveles elevados de AFP (p 0.001) y valores menores en recuento plaquetario (p 0,004), sin diferencias significativas en el resto del laboratorio (Tabla 1) y ninguno de ellos presentó várices esofagogástricas de gran tamaño o estigmas de sangrado.

Se realizaron 35 hepatectomías menores, y 9 hepatectomías mayores (no cirróticos). Quince pacientes presentaron tumores múltiples: realizándose 10 resecciones múltiples y 5 reseccio-

Tabla 1 | Características clínicas de los pacientes cirróticos y no cirróticos. AFP: alfa-fetoproteína; RIN: razón internacional normalizada. Variables continuas expresadas en mediana

Variable	Cirróticos (n = 29)	No cirróticos (n = 15)	P valor
Sexo, masculino n (%)	21 (72.4)	13 (87)	0.285
Edad años (rango)	60 (r: 44-79)	53.8 (r 17-74)	0.671
Enfermedad hepática			
Virus Hepatitis C (n)	20	3	0.002
Alcohol (n)	18	1	0.027
Comorbilidades (n)	14	5	0.343
Bilirrubina total (mg/dl)	1.1	0.86	0.769
Albúmina (g/dl)	3.6	3.9	0.109
Plaquetas (k/ul)	169206	279000	0.004
RIN	1.08	1.2	0.261
Creatinina (mg/dl)	0.79	0.47	0.530
AFP elevada (n)	24	3	0.003
AFP > 100 UI/L (n)	11	1	0.043
AFP > 1000 UI/L (n)	5	0	0.088

nes combinadas a radiofrecuencia. Se utilizó el abordaje laparoscópico en 19 casos, con una tasa de conversión de 52%, siendo el control hemostático y la invasión vascular las causas principales. Hubo una preferencia de este abordaje en pacientes cirróticos con una aplicabilidad del 55.2% ($p = 0.026$). El diámetro tumoral promedio en cirróticos fue de 6.6 cm (r 2-25) y de 10.7 cm en no cirróticos (r 3-19). Maniobra de Pringle fue realizada en 15 pacientes (34%) y transfusión intraoperatoria en 16 (36%) sin significancia estadística entre ambos grupos (Tabla 2).

Según la Clasificación de Dindo-Clavien, la morbilidad de la serie en pacientes cirróticos fue de 48.3% destacando 4 pacientes con complicaciones mayores: 2 requirieron hemodiálisis y 2 fallecieron debido a falla multiorgánica. En no cirróticos la morbilidad similar (46,6%), mencionando que 1 paciente no cirrótico falleció debido a neumonía intranosocomial. El promedio de internación fue de 7 días en cirróticos y 6.6 días en no cirróticos.

Los hallazgos del examen histopatológico se describieron en la Tabla 3. El HCC moderadamente diferenciado se presentó en ambos grupos. La invasión vascular microscópica o macroscópica fue observada en el 31.8% y la resección quirúrgica fue completa (R0) en el 87% de los pacientes. Sola una paciente presentó la

variante de HCC fibrolamelar, pero no fue incluido en el análisis de la serie.

Con una mediana de seguimiento de 31.6 meses, 10 pacientes no cirróticos (71%) y 16 cirróticos (55%) presentaron recurrencia de enfermedad: siendo de ellas 19 intrahepáticas (3 en margen de resección), 4 óseas, 2 ganglionares, 1 pulmonar y 1 recurrencia peritoneal. Para el tratamiento de las mismas se utilizó quimioterapia sistémica ($n = 10$), quimioembolización transarterial ($n = 10$), radiofrecuencia ($n = 3$), nueva resección ($n = 3$) y trasplante hepático ($n = 1$). El tiempo promedio hasta la aparición de la recurrencia fue de 11 meses en no cirróticos (r 4.4-18.4) y 17 meses en cirróticos (r 3.4-43.5). En el análisis bivariado, la tasa de recurrencia obtuvo una asociación significativa con el tamaño tumoral >5 cm [Odds Ratio (OR) = 4.5, $p = 0.028$] y la AFP > 1000 UI/L (OR = 5.2, $p = 0.031$). Doce pacientes desarrollaron una recidiva temprana antes del año, para la cual obtuvimos significancia estadística con HCC pobremente diferenciados ($p 0.008$) e invasión microvascular ($p 0.022$). No pudimos demostrar que el número de nódulos sea un factor de mal pronóstico, ni que la presencia cirrosis sean un factor que afecte la sobrevida libre de enfermedad ($p = 0.096$) o la recurrencia temprana ($p=0.95$). La tasa de sobrevida libre de enfermedad (SLE) fue mayor en

Tabla 2 | Características quirúrgicas en cirróticos y no cirróticos

Variable	Cirróticos (n = 29)	No cirróticos (n = 15)	P valor
Resección:			
Trisecionectomía (n)	0	4	0.003
Hepatectomía derecha/izquierda (n)	0	5	0.041
Bisegmentectomía (n)	17	3	0.035
Segmentectomía (n)	12	3	0.012
Tiempo quirúrgico, promedio (min)	222 (r 120-540)	234 (r 180-300)	0.295
Pringle (n)	7	8	0.128
Tumor único (n)	19	10	0.546
Tumor multicéntrico (n)	10	5	0.939
Abordaje laparoscópico (n)	16	3	0.026
Tamaño tumoral promedio (cm)	6.6	10.7	0.015
Resección visceral (n)	1	0	0.467
Transfusiones (n)	11	5	0.764

Tabla 3 | Datos histopatológicos

Variable	Cirróticos (n = 29)	No cirróticos (n = 15)	P valor
Grado de diferenciación			
Bien diferenciado	10	4	0.598
Moderadamente diferenciado	16	10	0.462
Pobrementemente diferenciado	3	0	0.197
Invasión vascular	8	6	0.206
Margen comprometido	3	3	0.376

cirróticos que en no cirróticos: 72%, 52% y 33% a 1 año, 3 años y 5 años vs 73% y 33% 1 año y 3 años respectivamente. De igual forma la tasa de supervivencia global (SG) fue mayor en cirróticos que en no cirróticos: 82%, 75% y 71% a 1 año, 3 años y 5 años vs 86% y 33% 1 año y 3 años respectivamente (Figs. 1 y 2). Finalmente 3 pacientes cirróticos lograron acceder al trasplante, 2 de ellos de debido a la progresión de su enfermedad de base y estabilidad oncológica, y el restante debido a recurrencia de enfermedad.

Discusión

El presente estudio se basa en los resultados obtenidos de un análisis retrospectivo que abarcó las hepatectomías para el tratamiento del hepatocarcinoma realizadas en el Hospital El Cruce. En relación con las características de-

mográficas de los pacientes diagnosticados con HCC, se destaca una predominancia significativa del sexo masculino. Es notable el hallazgo de que la mayoría de los pacientes cirróticos presentaban como causa principal de la enfermedad la hepatitis C, seguida de la coexistencia de hepatitis C y consumo de alcohol, y el consumo de alcohol como causa única. Estos datos subrayan la importancia crucial de realizar una historia clínica minuciosa y una evaluación exhaustiva de los factores de riesgo en la gestión y tratamiento de pacientes con HCC.

El HCC es un tumor de naturaleza compleja y biología agresiva. Su pronóstico desfavorable se atribuye fundamentalmente a la presencia de cirrosis, la cual favorece la aparición de múltiples focos tumorales y recurrencias, además de restringir opciones terapéuticas. A pesar de los

Figura 1 | Curvas de supervivencia global en pacientes cirróticos y no cirróticos resecados

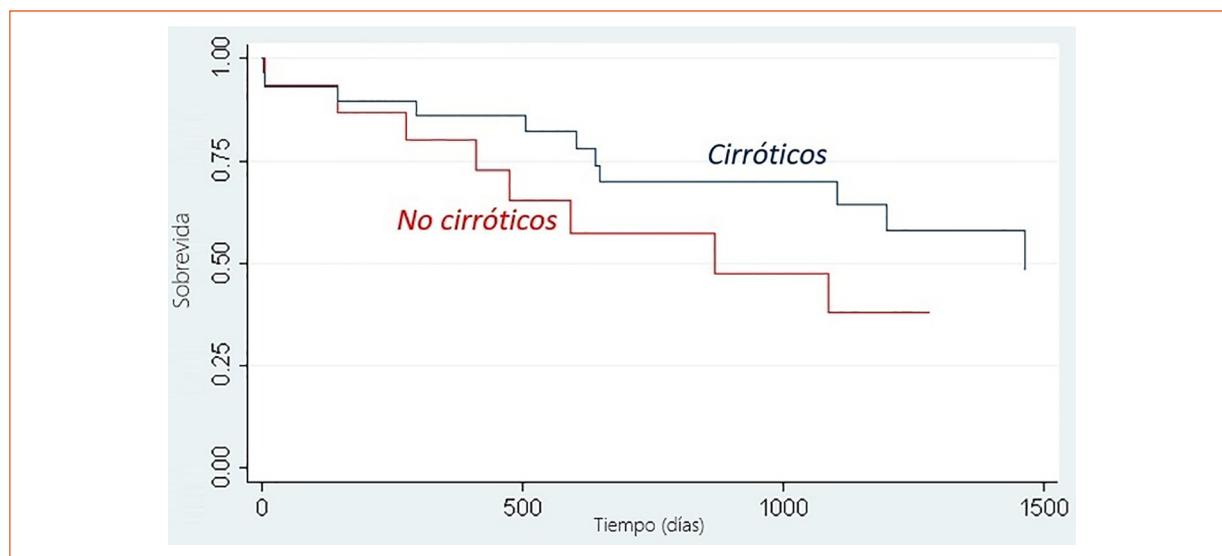
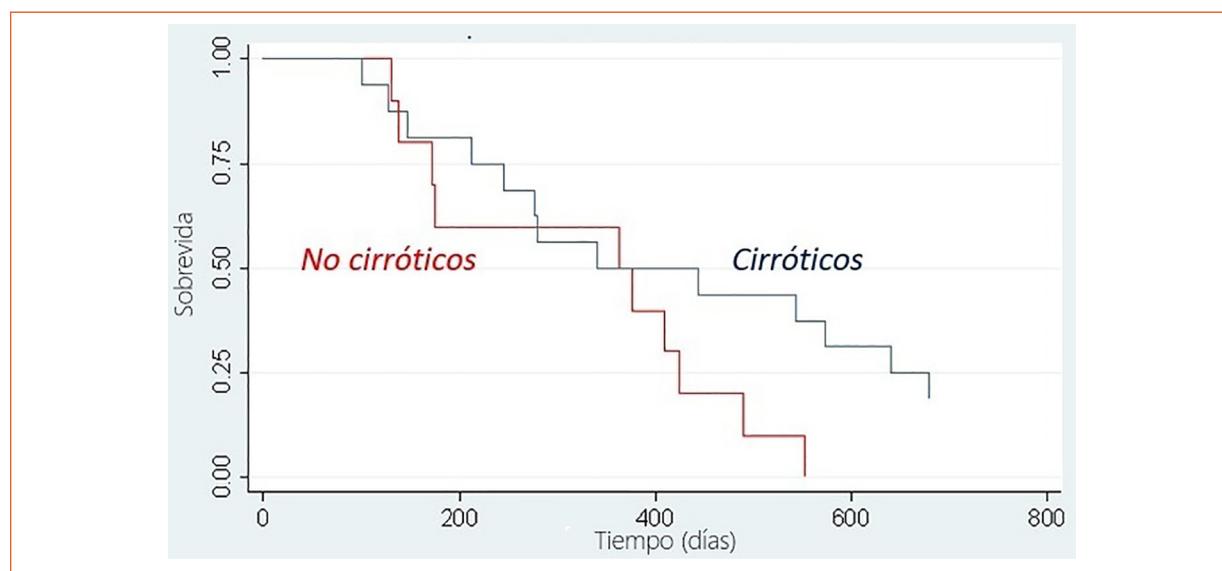


Figura 2 | Curvas de supervivencia libre de enfermedad en pacientes cirróticos y no cirróticos resecados



numerosos estudios para comprender y tratar el HCC, este sigue mostrando un pronóstico sombrío con escasas perspectivas de curación.

La cirugía (resección o TH) constituye el potencial tratamiento curativo del HCC. Pero solo un 10-20% podrán acceder a estas terapéuticas al momento del diagnóstico. Por lo tanto, deben considerarse otras opciones: terapias ablativas locales (radiofrecuencia, inyección percutánea de etanol, etc.), quimioembolización transarterial, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia.

El trasplante hepático se considera el mejor tratamiento para el carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis, ya que no solo aborda el tumor, sino que también aborda la enfermedad subyacente. Sin embargo, reconocemos que la escasez de órganos y el tiempo de espera en lista de espera pueden llevar a la progresión tumoral, lo que ha impulsado la mejora de los criterios y las técnicas de resección quirúrgica¹². En hígados no cirróticos, la resección es generalmente bien tolerada por la capacidad regenerativa del

hígado remanente. En aquellos pacientes con función hepática conservada y sin enfermedad parenquimatosa puede tolerarse una resección de hasta el 70 -75%, siempre que se conserve el flujo vascular de entrada y salida y el drenaje biliar¹³. Los pacientes cirróticos, en cambio, tienen una menor capacidad regenerativa y aún con pruebas de función hepática conservada, tienen mala tolerancia a resecciones superiores al 60%. Es por ello que el tratamiento en estos pacientes es una tarea desafiante. El sistema de estadificación del cáncer de hígado de Barcelona Clinic (BCLC) tiene una amplia aceptación en la práctica clínica y es considerado el sistema de referencia. Utiliza el estado funcional del paciente, la puntuación de Child-Pugh y las características del tumor (número y tamaño de los nódulos, invasión vascular). El sistema de estadificación BCLC en su última actualización¹⁴ recomienda diferentes opciones de tratamiento para cada etapa de la enfermedad. La resección se sugiere para el estadio 0, es decir es decir un HCC solitario < 2 cm sin invasión vascular ni diseminación extrahepática con función hepática conservada y sin síntomas relacionados con el cáncer; y para el estadio A que se define como HCC solitario independientemente del tamaño o multifocal de hasta 3 nódulos (ninguno de ellos > 3 cm), sin invasión macrovascular, diseminación extrahepática o síntomas relacionados con cáncer con una función hepática preservada y sin criterios de trasplante. De acuerdo con las recomendaciones del BCLC, la mayoría de los pacientes cirróticos reseccionados de nuestra serie correspondieron al estadio 0 y A. El objetivo de la resección hepática es extirpar completamente la lesión con márgenes adecuados (R₀). A su vez, la resección hepática también debería tener como objetivo preservar la mayor cantidad de parénquima posible para disminuir el riesgo de descompensaciones e insuficiencia hepática postoperatoria. La aplicabilidad de la clasificación del BCLC para la resección hepática ha sido objeto de intenso debate, siendo criticada por su rigidez. En los últimos años, varios grupos quirúrgicos han buscado demostrar la eficacia de la resección quirúrgica más allá de los criterios establecidos por el BCLC.

En el trabajo publicado por Zhong y col. se evaluó el rol de la resección hepática estadios

intermedios y avanzados del BCLC es decir estadios B y C, concluyendo que en pacientes con función hepática conservada y grandes tumores solitarios o multinodulares reseccionables, la invasión macrovascular o la HTP no son contraindicaciones; pero sí factores independientes de mal pronóstico^{15,16}. Esto es debido a que la invasión macrovascular se atribuye a la recurrencia del HCC que es la principal causa de muerte en el postoperatorio. Y la HTP se relaciona con una alta mortalidad de 90 días siendo la insuficiencia hepática y el sangrado variceal las 2 causas principales de fallecimiento¹⁷.

Si bien interpretamos que la HTP y el compromiso vascular *per se* no constituye una contraindicación para resección, enfatizamos la necesidad de una evaluación preoperatoria minuciosa de la funcionalidad hepática y el volumen residual. En nuestra serie todos los pacientes cirróticos tuvieron una reserva funcional Child-Pugh A, sin signos indirectos de hipertensión portal en el laboratorio. Dos pacientes presentaron compromiso de vena suprahepática, pero ello no significó un impedimento para proseguir con la resección. La resección quirúrgica de múltiples HCC sería beneficiosa en pacientes sin cirrosis, pero en cirróticos es un tema en discusión¹⁸. En caso de tumores multinodulares dentro de los criterios de Milán, la resección hepática ofrece supervivencia similar al trasplante hepático con la posible estrategia de trasplante de rescate para la recurrencia¹⁹. En la estrategia para el tratamiento de tumores multinodulares, optamos por combinar resección y ablación por radiofrecuencia para tumores centrales o profundos donde la resección fuera más dificultosa e implicara eliminación de una gran cantidad de parénquima no tumoral.

Nuestra experiencia en no cirróticos fue comparable a la gran proporción de series quirúrgicas en las que se describe una tasa de recurrencia del 65%, con un intervalo de aparición de 14 meses. En cuanto a SG se describe en la bibliografía un 40-65% a 5 años, resultando un mejor pronóstico que el HCC en cirróticos²⁰. Sin embargo, no es lo que se demuestra en nuestro trabajo probablemente debido al bajo número de la población no cirrótica. Aunque debemos destacar que hacia el final del presente estudio cuatro pacientes del grupo no cirróticos se encontraban

vivos. La diferencia entre ambos grupos radica en que los HCC cirróticos son diagnosticados en un punto más temprano durante el crecimiento del tumor, mediante pruebas de vigilancia para la enfermedad hepática crónica. En cambio, los HCC no cirróticos, no diagnostican sino hasta el que el tumor haya crecido al tamaño suficiente para causar síntomas relacionados con la masa²¹. De todos modos, la reseccabilidad en no cirróticos sigue siendo alta. A diferencia del resultado de la resección de HCC en el cirrótico que depende principalmente del estado del tejido subyacente parénquima, el resultado de la resección por HCC en el hígado no cirrótico se correlaciona principalmente con factores tumorales, es decir, tamaño del tumor; ausencia de cápsula tumoral; nódulos satélites; y, sobre todo, invasión vascular. Coincidiendo con la bibliografía en nuestra experiencia, el tamaño tumoral y los niveles elevados de AFP fueron los principales factores de recurrencia, y la invasión vascular y los tumores pobremente diferenciados los principales factores de recurrencia temprana²⁰. Nuestra tasa de recidiva en pacientes cirróticos puede influenciarse por el tratamiento de una gran parte de pacientes con tumores fuera de los criterios de Milán; sin embargo, muchos de ellos pudieron someterse a resecciones hepáticas no extensas, lo que les proporcionó una oportunidad de mejorar su calidad de vida. Es relevante señalar que estos resultados son consistentes con otras series clínicas¹⁹. En la serie nacional publicada por Calderon Novoa y col., se informa una tasa de supervivencia para pacientes cirróticos sometidos a tratamiento curativo del 90%, 70% y 58% a 1, 3 y 5 años, respectivamente²². Estos resultados son comparables a los obtenidos en nuestra serie, aunque existen algunas disparidades que podrían atribuirse a la inclusión de otras modalidades terapéuticas como la radiofrecuencia y el trasplante hepático.

Pudimos demostrar que la morbilidad postoperatoria es aceptable en pacientes cirróticos seleccionados, comparable a las tasas de complicaciones de los pacientes sin cirrosis. A su vez, la resección del HCC en pacientes mayores a 70 años, representa resultados similares en la morbilidad, SLE y SG comparados con pacientes menores a 70 años²³. Ello significó un beneficio para nuestros pacientes añosos con un exce-

lente *performance status* y con negativa al trasplante.

En cuanto a la vía de abordaje quirúrgico, se ha demostrado que la resección hepática laparoscópica se asoció con menor pérdida sanguínea y estadías hospitalarias más cortas que la cirugía abierta, incluso en pacientes con cirrosis, facilitando los procedimientos posteriores al minimizar la formación de adherencias y la menor disrupción de vasos colaterales. Tuvimos mayor aplicabilidad para pacientes cirróticos debido a la presentación de un tamaño tumoral menor²⁴.

En el estudio publicado por Esnaola y col. la SLE a 5 años en pacientes cirróticos resecados en EE.UU., Francia y Japón no fue estadísticamente diferente (31%, 31% y 41% respectivamente), resultados similares a los obtenidos a partir de nuestro estudio; demostrando que, aunque la etiología del HCC y las características clínico-patológicas de los pacientes tratados en los centros occidentales y orientales varían ampliamente, la supervivencia a los 5 años después de la resección es similar cuando se controlan estos factores²⁵. En la mayoría de las series publicadas se describen datos de supervivencia a 5 años en el rango de 60 a 70% para aquellos trasplantados dentro de los Criterios de Milán. En casos de supervivencia luego de la resección hepática la media es de 93.2 meses, con SG a 5 años comparables a los resultados informados al trasplante^{4,26}. Aunque la recurrencia del tumor es un problema mucho menor después del trasplante, existen otras complicaciones específicas de la inmunosupresión que pueden comprometer la supervivencia a largo plazo, como el rechazo del injerto, las infecciones oportunistas y el desarrollo de otras neoplasias malignas. A su vez, en los países occidentales donde la mayoría de los HCC están relacionados con HCV, la recurrencia de la hepatitis C es una complicación importante. Estas complicaciones a largo plazo explican un resultado de supervivencia general similar al de la resección hepática, a pesar de una menor tasa de recurrencia del tumor después del trasplante²⁵. Por lo tanto, como sucede en nuestro medio la resección cobra especial importancia en situaciones de escasez de donantes y se justifica como una alternativa válida al TH en pacientes con buena función hepática.

La mayoría de las recurrencias tumorales en nuestro estudio ocurrieron luego del primer año, siendo mayoritariamente intrahepáticas, y en un bajo porcentaje a partir de los márgenes de resección. Se ha demostrado que, en aquellos casos de pequeñas resecciones no anatómicas, se desarrollaran recidivas tempranas a partir de nódulos solitarios cercanos a la línea de resección²⁷. Los pacientes que desarrollan enfermedad recurrente deben ser considerados para terapia multimodal, incluyendo tratamientos con intención curativa o paliativa. La resección de la recurrencia intrahepática puede resultar en una tasa de supervivencia comparable a la resección primaria²⁸. En casos de tumores irresecables o no pasibles de ablación, puede considerarse quimioembolización transarterial o quimioterapia sistémica. Por último, se ha propuesto una estrategia alternativa de resección primaria seguida de trasplante por recurrencia o deterioro de la función hepática (trasplante de rescate) para pacientes con HCC pequeño y función hepática conservada. En nuestra cohorte de pacientes, solo dos tuvieron descompensación hepática a

Child-Pugh clase B o C sin recurrencia y pudieron acceder al trasplante hepático con éxito.

Debemos destacar que algunas limitaciones de nuestro estudio fueron el diseño retrospectivo, y que todos los datos fueron seleccionados de un solo centro, lo que limitó el tamaño de la muestra. En resumen, este análisis proporciona una visión detallada de la epidemiología, evaluación, manejo quirúrgico y resultados postoperatorios del HCC en un centro hospitalario específico. Los hallazgos resaltan la importancia de una evaluación integral y un enfoque multidisciplinario en el manejo de esta enfermedad compleja, así como la necesidad de estrategias de seguimiento para detectar y tratar recurrencias tempranas. La resección hepática constituye una herramienta fundamental para el tratamiento del HCC en pacientes cirróticos y no cirróticos, ya que puede realizarse en forma segura, con intención curativa, logrando buenos resultados en supervivencia y sobrevida libre de enfermedad comparada con otras terapéuticas.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Co-operative Study Group. *Hepatology* 1996; 24: 289-93.
2. Hu Z, Zhang Q, Zhou J, et al. Impact of multiple liver resections prior to salvage liver transplantation on survival in patients with recurrent HCC. *BMJ Open* 2015; 5: e008429.
3. Bosch FX, Ribes J, Borràs J. Epidemiology of primary liver cancer. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 271-85.
4. E. Fassio, G. Mazzolini, la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado. Consenso y guías argentinas para la vigilancia, diagnóstico y tratamiento del hepatocarcinoma. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016; 46: 350-74.
5. Brancatelli G, Federle MP, Ambrosini R, et al. Cirrhosis: CT and MR imaging evaluation. *Eur J Radiol* 2007; 61: 57-69.
6. Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, et al. Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) Version 2018: Imaging of Hepatocellular Carcinoma in At-Risk Patients. *Radiology* 2018; 289: 816-30.
7. Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R, et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol* 2009; 10: 35-43.
8. Strasberg SM, Phillips C. Use and dissemination of the Brisbane 2000 nomenclature of liver anatomy and resections. *Ann Surg* 2013; 257: 377-82.
9. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205-13.
10. Hirohashi T, Ishak KG, Kojiro M, Wanless IR, et al. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. En: Hamilton SR, Aalton LA. World Health Organization Classification of tumours. 3rd edition. Lyon: IARC Press; 2000. pp 157-72.
11. Edmonson HA, Steiner PE. Primary carcinoma of the liver: a study of 100 cases among 48900 necropsies. *Cancer* 1954; 7: 462-503.
12. Alvite Canosa M, Pita Fernández S, Quintela Fandiño J, et al. Tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma: experiencia del CHU A Coruña. *Cir Esp* 2011; 89: 223-9.
13. Poon RT, Fan ST. Assessment of hepatic reserve for

- indication of hepatic resection: how I do it. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005; 12: 31-7.
14. Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol* 2022; 76: 681-93.
 15. Zhong JH, Ke Y, Gong WF, et al. Hepatic resection associated with good survival for selected patients with intermediate and advanced-stage hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2014; 260: 329-40.
 16. Renner P, Schuhbaum J, Kroemer A, et al. Morbidity of hepatic resection for intermediate and advanced hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2016; 401: 43-53.
 17. Boleslawski E, Petrovai G, Truant S, et al. Hepatic venous pressure gradient in the assessment of portal hypertension before liver resection in patients with cirrhosis. *Br J Surg* 2012; 99: 855-63.
 18. Choi SH, Choi GH, Kim SU, et al. Role of surgical resection for multiple hepatocellular carcinomas. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 366-74.
 19. Wong TC, Lo CM. Resection strategies for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 2013; 33: 273-81.
 20. Bège T, Le Treut YP, Hardwigsen J, et al. Prognostic factors after resection for hepatocellular carcinoma in nonfibrotic or moderately fibrotic liver. A 116-case European series. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 619-25.
 21. Shrager B, Jibara G, Schwartz M, Roayaie S. Resection of hepatocellular carcinoma without cirrhosis. *Ann Surg* 2012; 255: 1135-43.
 22. Calderon Novoa FM, Masino E, Caram L, et al. Epidemiología de pacientes con hepatocarcinoma en un Hospital Universitario. *Medicina (B Aires)* 2022; 82: 695-707.
 23. Murillo A, Artigas V, González JA, et al. Resección hepática por hepatocarcinoma: estudio comparativo entre pacientes menores y mayores de 70 años. *Cir Esp* 2013; 91: 224-30.
 24. Liu K, Chen Y, Wu X, et al. Laparoscopic liver resection is feasible for patients with posthepatectomy hepatocellular carcinoma recurrence: a propensity score matching study. *Surg Endosc* 2017; 31: 4790-8.
 25. Esnaola NF, Mirza N, Lauwers GY, et al. Comparison of clinicopathologic characteristics and outcomes after resection in patients with hepatocellular carcinoma treated in the United States, France, and Japan. *Ann Surg* 2003; 238: 711-9.
 26. Schumacher PA, Powell JJ, MacNeill AJ, et al. Multimodal therapy for hepatocellular carcinoma: a complementary approach to liver transplantation. *Ann Hepatol* 2010; 9: 23-32.
 27. Chiappa A, Zbar AP, Audisio RA, Leone BE, Biella F, Staudacher C. Factors affecting survival and long-term outcome in the cirrhotic patient undergoing hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 387-92.
 28. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wong J. Long-term survival and pattern of recurrence after resection of small hepatocellular carcinoma in patients with preserved liver function: implications for a strategy of salvage transplantation. *Ann Surg* 2002; 235: 373-82.