



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

**GRADO EN MEDICINA**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**COMPARACIÓN DE LA EVOLUCIÓN  
POSTOPERATORIA DE LA RESECCIÓN HEPÁTICA  
LAPAROSCÓPICA Y ABIERTA EN LA CIRUGÍA DEL  
HEPATOCARCINOMA.**

COMPARISON OF POSTOPERATIVE EVOLUTION OF  
LAPAROSCOPIC AND OPEN HEPATIC RESECTION IN  
HEPATOCELLULAR CARCINOMA SURGERY.

**Autor:** D. Carlos Basoa Ramos

**Director/es:** Dr. Juan Carlos Rodríguez Sanjuán,  
Dr. Federico José Castillo Suescun

**Santander, Junio 2018**



# ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUMEN</b> .....                       | <b>1</b>  |
| <b>ABSTRACT</b> .....                      | <b>2</b>  |
| <b>INTRODUCCIÓN</b> .....                  | <b>3</b>  |
| <b>1. HEPATOCARCINOMA</b> .....            | <b>3</b>  |
| 1.1. Clínica .....                         | 3         |
| 1.2. Diagnóstico .....                     | 5         |
| 1.3. Tratamiento .....                     | 10        |
| A. Trasplante hepático .....               | 12        |
| B. Ablación percutánea .....               | 14        |
| C. Quimioembolización transarterial .....  | 14        |
| D. Tratamiento sistémico (Sorafenib) ..... | 14        |
| E. Resección hepática .....                | 15        |
| F. Tratamiento adyuvante .....             | 26        |
| <b>OBJETIVOS</b> .....                     | <b>28</b> |
| <b>HIPÓTESIS</b> .....                     | <b>28</b> |
| <b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....            | <b>29</b> |
| <b>RESULTADOS</b> .....                    | <b>31</b> |
| <b>DISCUSIÓN</b> .....                     | <b>34</b> |
| <b>CONCLUSIONES</b> .....                  | <b>38</b> |
| <b>REFERENCIAS</b> .....                   | <b>39</b> |
| <b>AGRADECIMIENTOS</b> .....               | <b>41</b> |



## RESUMEN

---

**INTRODUCCIÓN:** La literatura publicada sobre las ventajas de la cirugía laparoscópica sobre la abierta en el tratamiento del hepatocarcinoma es escasa hasta la actualidad.

**OBJETIVOS:** Comparar la evolución postoperatoria en la cirugía hepática laparoscópica y abierta, en términos de complicaciones (intraoperatorias y postoperatorias) y estancia hospitalaria.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Desde Enero de 2014 hasta Marzo de 2018, 35 pacientes fueron sometidos en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) a cirugía electiva (20 por laparoscopia y 15 por laparotomía). En esta cohorte retrospectiva se compararon aspectos demográficos, complicaciones y estancia hospitalaria.

**RESULTADOS:** La tasa de complicaciones postoperatorias ( $p=0,019$ ) y de gravedad ( $p=0,044$ ) fue significativamente inferior en el grupo laparoscópico, así como ausencia de diferencias en la tasa de positividad en los márgenes ( $p=0,661$ ) y aunque no de forma estadísticamente significativa, una tendencia a una menor estancia hospitalaria en el grupo intervenido por abordaje laparoscópico frente al tratado mediante cirugía abierta.

**CONCLUSIONES:** La tasa de complicaciones postoperatorias y su gravedad han resultado inferiores en el grupo laparoscópico. No se ha demostrado mayor positividad en los márgenes en el grupo laparoscópico. Existe una tendencia a una menor estancia hospitalaria en el grupo laparoscópico.

## ABSTRACT

---

**INTRODUCTION:** There is not much published literature to date about the advantages of laparoscopic surgery over open surgery in the treatment of hepatocellular carcinoma.

**OBJETIVES:** To compare the postoperative outcomes between laparoscopy and open hepatic surgery in terms of complications (both intraoperative and postoperative) and hospital stay.

**PATIENTS AND METHODS:** From January 2014 to March 2018, a total of 35 patients were submitted to elective surgery at the Marqués de Valdecilla University Hospital (HUMV) (20 by laparoscopy and 15 by laparotomy). In this retrospective cohort, demographic aspects, complications and hospital stay were compared.

**RESULTS:** There is a significant lower rate of postoperative complications ( $p = 0.019$ ) and severity ( $p = 0.044$ ) in the laparoscopic group, as well as a lack of differences in the margin positivity rate ( $p = 0.661$ ). Although a non-significant difference, a tendency to a shorter hospital stay in the group operated by laparoscopic approach compared to those treated by open surgery was found.

**CONCLUSIONS:** The rate of postoperative complications and its severity have been statistically lower in the laparoscopic group. No greater positivity has been demonstrated in the margins in the laparoscopic group. There is a tendency to a shorter hospital stay in the laparoscopic group.

**PALABRAS CLAVE:** Hepatocarcinoma (HCC), Laparoscopia, Resección.

# INTRODUCCIÓN

---

## 1. HEPATOCARCINOMA

El Hepatocarcinoma (HCC) es uno de los tumores malignos más frecuentes, con una incidencia mundial anual de un millón de casos nuevos. Es el quinto cáncer más frecuente y la tercera causa de mortalidad por cáncer <sup>(1)</sup>.

Se ha establecido una asociación entre los virus de la hepatitis y el desarrollo de HCC, de modo que la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) traduce un riesgo relativo (RR) de 200 respecto a los no infectados, mientras que la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) supone una predisposición a la malignidad del 7% a los 5 años, y de hasta el 14% a los 10 años <sup>(2)</sup>. Habitualmente el HCC asienta sobre un hígado con patología previa subyacente, con mayor frecuencia, un hígado cirrótico <sup>(1)</sup>.

En condiciones ideales, el tumor debería ser diagnosticado en fases iniciales, cuando el tamaño no supera los dos centímetros. En estas situaciones, todas las alternativas terapéuticas son posibles. Sin embargo, la ausencia de sintomatología patognomónica no lo permite, siendo lo más frecuente el diagnóstico en estadios más tardíos. La media de supervivencia desde el diagnóstico está en torno a los 6 y 20 meses <sup>(3)</sup>.

El pronóstico del HCC depende tanto del estadio tumoral como de la reserva funcional hepática, la cual condiciona la tolerancia a los tratamientos invasivos.

### 1.1. Clínica

Lo más frecuente es el diagnóstico en pacientes cirróticos asintomáticos, detectados en programas de screening. La sintomatología en caso de existir, suele ser inespecífica, con frecuencia relacionada con su patología hepática crónica de base. Se establece la sospecha en pacientes con una cirrosis conocida, que se encontraba compensada, que evoluciona hacia una descompensación, bien sea en forma de ascitis, encefalopatía, ictericia o sangrado de varices esofágicas. Todas estas complicaciones suelen traducir que se está produciendo una expansión tumoral, hacia las venas hepáticas, porta, o bien la formación de un shunt arteriovenoso inducido por el propio tumor <sup>(3)</sup>.

Existen otros síntomas, que indican que nos encontramos ante lesiones avanzadas:

- Dolor abdominal moderado.
- Pérdida de peso.
- Saciedad precoz.
- Masa palpable en el abdomen superior.

Otras formas de presentación menos comunes son:

- Ictericia de características obstructivas por invasión del árbol biliar, compresión del conducto biliar intrahepático o hemobilia <sup>(3)</sup>.
- Diarrea <sup>(3)</sup>.

- Dolor óseo o disnea, en relación con metástasis <sup>(3)</sup>.
- Hemorragia intraperitoneal debido a ruptura del tumor. Cuando esto ocurre se presenta como un dolor abdominal de comienzo brusco, distensión abdominal y descenso acusado del hematocrito, así como hipotensión. El diagnóstico se hace a partir de una Tomografía Computarizada (TC) abdominal en el que se objetiva la masa hepática, junto con un sangrado intraperitoneal. Esta es una complicación que pone en riesgo la vida del paciente, que requiere realizar una angiografía de urgencia y embolización del vaso sangrante, incluso en ocasiones es necesaria la intervención quirúrgica <sup>(3)</sup>.
- Fiebre en caso de necrosis central del tumor <sup>(3)</sup>.
- Presentación en forma de síndrome paraneoplásico. Los más relacionados con el HCC son la hipoglucemia (5% de los pacientes), eritrocitosis (23% de los pacientes que tienen una secreción aumentada de EPO por el tumor), hipercalcemia (en relación o no con la presencia de metástasis óseas, en este último caso, por secreción de proteína relacionada con la PTH), o diarrea acuosa de severa cuantía (en un estudio se refleja que la diarrea se presenta hasta en un 48% de los pacientes con HCC, mientras que se presenta solo en un 6% en aquellos pacientes que solamente están diagnosticados de cirrosis hepática). Cualquiera de estas formas de presentación se considera que refleja un peor pronóstico <sup>(3)</sup>.
- Absceso hepático piogénico (muy raro) <sup>(3)</sup>.

Los hallazgos referentes a la exploración física a menudo reflejan la hepatopatía crónica subyacente (esplenomegalia, ictericia, ascitis, y otros estigmas de hepatopatía crónica, como telangiectasias, circulación colateral o eritema palmar) <sup>(3)</sup>.

Se han descrito diversos signos cutáneos en asociación con el HCC; sin embargo, ninguno se considera específico para el diagnóstico. Algunos de ellos son:

- Dermatomiositis <sup>(3)</sup>.
- Pénfigo foliáceo, similar al pénfigo vulgar, salvo porque raramente incluye la membrana mucosa. Las ampollas aparecen como erosiones superficiales con eritema y formación de costras, que puede llegar a parecerse a un cuadro severo de dermatitis seborreica <sup>(3)</sup>.
- Signo de Leser Trélat, que se refiere a la aparición súbita de múltiples queratosis seborreicas con una base inflamatoria, en relación habitualmente con acantosis nígricans <sup>(3)</sup>.
- Pitiriasis Rotunda. Puede ser útil como un signo diagnóstico que sugiere la presencia de un HCC, sobre todo en pacientes Africanos de raza negra con hepatitis B crónica <sup>(3)</sup>.
- Porfiria Cutánea Tarda. En estos pacientes, la exposición al sol o a traumatismos menores conduce a la formación de lesiones eritematosas, vesículas y bullas que pueden llegar a convertirse en lesiones hemorrágicas. Suele ser un marcador de infección por el virus de la hepatitis C subyacente, aunque pueda presentarse en enfermos con otro tipo de factores de riesgo <sup>(3)</sup>.

La extensión metastásica del HCC está presente ya en algunos pacientes en el momento del diagnóstico, concretamente, entre el 5 y el 15% de ellos ya presentan

enfermedad extrahepática al diagnóstico. Es más frecuente en pacientes con tumores primarios en estadios avanzados (> 5 cm, o invasión vascular de vasos de gran calibre). Los lugares más habituales de extensión son el pulmón, los ganglios linfáticos intraabdominales, el hueso o las glándulas suprarrenales <sup>(3)</sup>.

### 1.2. Diagnóstico

El diagnóstico se puede hacer tanto siguiendo las recomendaciones de los consensos de la Asociación Americana de Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD), como basándose en las indicaciones de la Asociación Europea del Estudio del Hígado (EASL). Estas guías difieren en el manejo de los nódulos que tienen un tamaño entre 1 y 2 centímetros. Ambas están basadas en las indicaciones del sistema de clasificación del BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer Group) <sup>(1)</sup>.

El manejo de las lesiones hepáticas se basa principalmente en el tamaño de la lesión. Las lesiones inferiores a 1 cm se evalúan mediante Resonancia Magnética (RMN), en búsqueda de signos sugestivos de HCC. Si no se observan signos de malignidad, se establece un protocolo de seguimiento de la lesión mediante Ecografía cada tres meses. Lesiones de mayor tamaño requieren un seguimiento más exhaustivo, mediante Tomografía Computarizada Abdominal o RMN. En pacientes que cumplen criterios de HCC mediante el estudio por imagen y que presentan un alto riesgo para padecer un HCC, no es preciso una toma de biopsia para su confirmación histológica. Sin embargo, cuando el diagnóstico no sea de certeza o bien cuando el resultado pudiera condicionar el abordaje terapéutico del paciente, está indicada la biopsia hepática <sup>(3)</sup>.

La forma de diagnosticar a los pacientes de alto riesgo de una forma eficaz y en el momento oportuno es mediante controles reiterados para el seguimiento con ecografía cada seis meses. Estos programas de cribado o detección precoz se realizan a pacientes con Child – Pugh A o Child – Pugh B sin patologías graves añadidas o en pacientes con Child – Pugh C en evaluación o lista de espera para trasplante hepático. En estos casos, el uso de la  $\alpha$  fetoproteína como herramienta de cribado no añade beneficios y aumenta los costes del seguimiento <sup>(4)</sup>. Aunque el screening no ha demostrado una reducción de la mortalidad, la Sociedad Americana del Cáncer apunta que en pacientes de riesgo actualmente existe la tendencia de individualizar y realizar ecografía y analítica sanguínea de forma periódica <sup>(5)</sup>.

En el resto de pacientes que no están incluidos en protocolos de seguimiento como el anteriormente comentado, el diagnóstico del HCC se suele hacer en un paciente con hepatopatía crónica en seguimiento que presenta un aumento de los niveles de  $\alpha$  fetoproteína. En este tipo de pacientes, el primer paso será realizarles un TC o una RMN. Cuando tenemos un paciente con cirrosis, que presente una lesión hepática por imagen que no sea sugestiva de ser un hemangioma, debe considerarse como un HCC hasta que no se demuestre lo contrario. Si la lesión se muestra hipervascular en fase arterial y sufre lavado durante la fase venosa, si es hiperintensa en T2, si se demuestra la invasión de la vena porta o bien se asocia a niveles de  $\alpha$  fetoproteína de 500 mg/l o más, el diagnóstico es prácticamente de certeza <sup>(3)</sup>.

Cuando la imagen no es de certeza, puede considerarse otra técnica de imagen para el estudio o bien puede programarse el seguimiento periódico del paciente. Los nódulos displásicos suelen mantenerse estables, mientras que un crecimiento de la lesión sugiere HCC. Aun así, los nódulos estables también requieren un seguimiento exhaustivo, ya que su simple presencia aumenta el riesgo de desarrollo de HCC en un futuro <sup>(3)</sup>.

El estudio molecular arroja la posibilidad de llegar a identificar una “firma molecular” típica del HCC, pero se necesitan más estudios al respecto en este momento <sup>(3)</sup>.

En pacientes no cirróticos, el diagnóstico debe considerarse en aquellos que presenten de forma incidental una masa hepática que no sugiere un hemangioma o hiperplasia nodular focal, especialmente si esa lesión es hipervasculada. En estos casos, en ausencia de datos clínicos de sospecha importantes, puede estar indicada la biopsia <sup>(3)</sup>.

#### Recomendaciones de la Asociación Americana de Estudio de las Enfermedades Hepáticas

De acuerdo con las recomendaciones recogidas en las guías de la AASLD, ante el hallazgo, bien sea incidental o en el contexto de un seguimiento periódico de un paciente cirrótico, o con una infección por virus de la hepatitis B conocido, se debe proceder de diferente manera en función del tamaño lesional <sup>(3)</sup>.

- Nódulos objetivados por Ecografía menores de 1 centímetro se controlarán ecográficamente cada 6 meses. Si no existiera crecimiento en los primeros dos años, puede continuarse con el seguimiento habitual <sup>(3)</sup>.
- Lesiones superiores a 1 centímetro deben evaluarse bien por TC con contraste o bien por RMN. Si en las pruebas de imagen los hallazgos son sugestivos de HCC, no se necesitan más pruebas diagnósticas. Si las características por el contrario no son típicas, y no se trata de un hemangioma, se puede seguir dos vías diferentes: puede realizarse el estudio de imagen que no hubiera sido realizado en primera instancia (TC o RMN) o puede practicarse una biopsia. Si una segunda imagen no impresiona de HCC, pero tampoco se llega a otro diagnóstico, debe realizarse una biopsia <sup>(3)</sup>.
- Biopsia de lesiones de pequeño tamaño deberían ser evaluadas por patólogos expertos. Existen marcadores tumorales que pueden ayudar a caracterizar el tumor cuando el aspecto microscópico no está claro (CD34, CK7, Glypican 3, Hsp70, Glutamina sintetasa). Si el estudio anatomopatológico no confirma el diagnóstico de HCC, se debe realizar un seguimiento por medio de imagen en intervalos de 3 a 6 meses en tanto en cuanto el tumor desaparezca, crezca, o adquiera características propias de un HCC. Si la lesión creciera pero aun así continuara siendo atípica, puede volver a realizarse una nueva biopsia <sup>(3)</sup>.

La diferencia en cuanto a las guías americanas y europeas aparece en el abordaje del seguimiento y en el manejo de las lesiones de pequeño tamaño, entre 1 y 2 centímetros. Algunos autores argumentaban que los datos obtenidos por una única técnica de imagen resultaban insuficientes como para llegar a un diagnóstico definitivo en estos casos, por lo que proponían la necesidad de una concordancia entre los

hallazgos de ambas pruebas de imagen (TC y RMN). La conclusión a la que se llegó en un estudio que valoraba el seguimiento de 74 pacientes con nódulos de 1 y 2 centímetros fue que hasta un 81% de los pacientes presentaban hallazgos específicos de HCC en una de las dos técnicas de imagen propuestas, por lo que realizar ambas pruebas supone un aumento en el gasto sanitario y una sobreexposición a la radiación <sup>(3)</sup>.

### Técnicas de Imagen

Las principales técnicas de imagen empleadas para el diagnóstico y seguimiento del HCC son la Tomografía Computarizada, la Resonancia Magnética y la Ecografía, aunque hay otras <sup>(3)</sup>.

**Ecografía.** Es una técnica que no es capaz de distinguir como tal un HCC de otras lesiones sólidas del hígado, pero que aun así resulta muy útil, gracias a ser un método ampliamente disponible, no invasivo y útil en el screening del HCC <sup>(3)</sup>.

Es especialmente útil en la caracterización de la lesión, en lo que se refiere a la presencia de flujo sanguíneo intratumoral o a la invasión vascular del tumor. Por otro lado, la ecografía puede utilizarse intraoperatoria para localizar posibles focos pequeños durante la resección del nódulo principal <sup>(3)</sup>.

Una lesión sugestiva de HCC en la ecografía es aquella con unos márgenes pobremente definidos, con ecos irregulares intranodulares. Cuando se trata de tumores pequeños, es frecuente que sean hipoecoicos. A medida que el tumor crece, tiende a ser isoecoico o incluso hiperecoico. Existen limitaciones de la técnica en tumores que se presenten en la cercanía del hemidiafragma derecho, cerca de la cámara de gases o en pacientes obesos <sup>(3)</sup>.

La sensibilidad de la exploración ecográfica aumenta cuando se asocian los valores de  $\alpha$  fetoproteína <sup>(3)</sup>.

**Ecoendoscopia.** Se trata de una modalidad de ecografía mediante endoscopia digestiva alta. Permite la toma de biopsias con PAAF y de esta forma potencia el estadiaje obtenido mediante otras técnicas como TC o RMN. Su rol aun así aún no está del todo definido <sup>(3)</sup>.

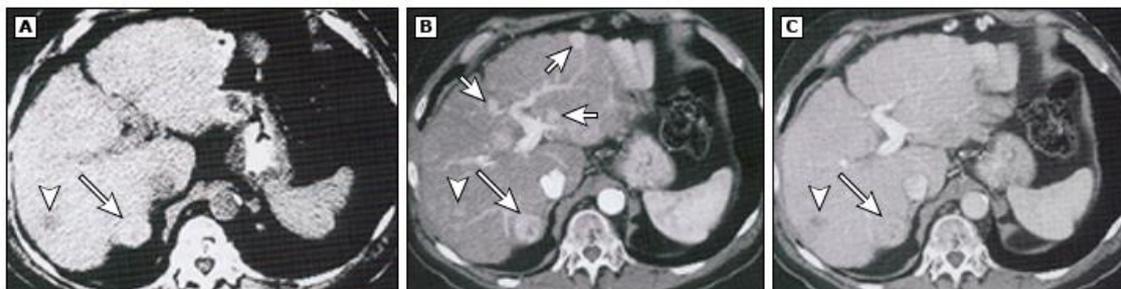
**Tomografía Computarizada Abdominal.** Se suele utilizar para caracterizar mejor las lesiones que han aparecido en una exploración ecográfica. En algunos centros constituye incluso el primer paso en el screening del HCC <sup>(3)</sup>.

Diversos estudios han analizado la utilidad de la técnica en el diagnóstico. Un meta – análisis estima que la sensibilidad para detectar pacientes con HCC es del 83% (IC al 95% de 46 – 90%) y una especificidad del 91% (IC al 95% de 86% - 96%) <sup>(3)</sup>.

La técnica helicoidal ha permitido una mejora sustancial en el diagnóstico, ya que permite la toma de imágenes de una forma rápida tras la administración de contraste, de tal modo que se realice la adquisición de la imagen en diferentes momentos, en los cuales vamos a analizar la captación de contraste por la lesión sospechosa de

malignidad. Se realiza la adquisición en fase arterial y en fase venosa, de tal modo que las lesiones malignas sugerentes de HCC tendrán una captación importante en fase arterial y un lavado en fase venosa. La sensibilidad de esta técnica alcanza el 90% <sup>(3)</sup>.

Cuando estemos ante pacientes a los cuales no se les puede inyectar contraste, bien por alergia al mismo o bien por insuficiencia renal, tendremos que optar por una técnica de imagen alternativa, como puede ser la Resonancia Magnética <sup>(3)</sup>.



**Figura 1.** Hepatocarcinoma. Imágenes tomadas antes y después de la administración de contraste. **A.** Imagen sin contraste que refleja una masa exofítica (flecha) y una masa de densidad disminuida (punta de flecha) en el segmento VII. **B.** La administración de contraste refleja una hipercaptación de ambas lesiones (flecha y punta de flecha) y la aparición de otras lesiones (flechas cortas). **C.** Imágenes correspondientes a la fase portal que muestran lavado del contraste en una de las lesiones (punta de flecha). Esta lesión, por lo tanto, muestra todas las características de diagnóstico de Hepatocarcinoma. La otra lesión del segmento VII (flecha), no muestra aún lavado y se considera sospechosa de Hepatocarcinoma <sup>(3)</sup>.

**Resonancia Magnética.** La ventaja de este método de toma de imágenes con respecto al anterior, es que este último permite obtener imágenes de gran calidad sin la necesidad de utilizar contrastes nefrotóxicos. La sensibilidad de la técnica es muy similar a la de la TC <sup>(3)</sup>.

Un HCC aparece en una RMN como una lesión hiperintensa en T2 y con intensidad disminuida en secuencias T1. Un meta – análisis estima que la sensibilidad de la RMN está en torno al 86% (IC al 95% de 79 – 91%) y una especificidad del 89% (IC al 95% de 83 – 93%) comparando con los resultados de la histopatología y con los resultados del seguimiento de la lesión. Cuando se utilizan los ultrasonidos conjuntamente, aumenta la sensibilidad <sup>(3)</sup>.

En conclusión, la técnica de elección, debido a su accesibilidad y a su bajo coste en relación a otras técnicas es la TC, ya que el precio de la RMN y el tiempo empleado en la toma de imágenes limitan la disponibilidad de esta última. La RMN será de utilidad por lo tanto, en pacientes con insuficiencia renal o alergia al contraste yodado. También podrá ser de utilidad en aquellos casos en los que la TC no arroje resultados diagnósticos definitivos, particularmente en hígados muy nodulares, en los que la RMN es superior a la TC gracias a su capacidad de diferenciación entre nódulos displásicos y HCC. Otra de las situaciones en las que la RMN es superior a la TC es aquellas en las que haya que distinguir el HCC de un hemangioma o de nódulos localizados de grasa <sup>(3)</sup>.

**Angiografía.** Se utiliza como ayuda en tumores que van a ser tratados con quimioembolización y para el control de tumores sangrantes por ruptura de un nódulo de HCC <sup>(3)</sup>.

TC hepático + arteriografía. Estas dos técnicas pueden combinarse para mejorar la detección y caracterización de los tumores <sup>(3)</sup>.

**PET Scan.** Esta técnica tiene su principal utilidad en la detección de metástasis extrahepáticas. Su utilidad sin embargo se ve limitada en lesiones inferiores a 1 cm y habitualmente pueden presentarse falsos positivos, que resultan problemáticos <sup>(3)</sup>.

### Biopsia Percutánea

Como se menciona anteriormente, practicar una biopsia hepática percutánea no es la primera elección en el diagnóstico del HCC, y debe hacerse en situaciones en las que haya dudas, por ejemplo, en pacientes cirróticos con una lesión hipovascular, en el que el resultado de la biopsia cambiará el devenir del tratamiento. El rol de la biopsia hepática en el diagnóstico del HCC está recogido en las guías (AASLD). Así mismo, las guías incorporan criterios clínicos para su aplicación, lo que sirve para priorizar el pase a la lista de espera para el trasplante en pacientes con sospecha de HCC <sup>(3)</sup>.

Los riesgos de la biopsia incluyen:

- Sangrado.
- Diseminación o siembra tumoral alrededor del recorrido de la aguja. Este riesgo debe ser especialmente considerado a la hora de realizar una biopsia percutánea, sobre todo en pacientes que pudieran ser candidatos a la resección hepática o al trasplante.

### Marcadores Séricos

En lo que respecta a los marcadores séricos, el más habitualmente empleado es la  $\alpha$  fetoproteína. Existen otros, como la Des Gamma Carboxiprotrombina, la cual puede sugerir la presencia de HCC, y utilizada sola o en combinación con la  $\alpha$  fetoproteína puede mejorar la especificidad del diagnóstico <sup>(3)</sup>.

La  $\alpha$  fetoproteína se produce en el hígado fetal y en el saco amniótico en condiciones normales. Sus niveles se elevan en el HCC, pero no existe una buena correlación entre la clínica y los valores analíticos. También se puede elevar la  $\alpha$  fetoproteína en tumores de origen gonadal y en otros procesos malignos, como el cáncer gástrico. También podemos verlo en pacientes con hepatopatía crónica sin HCC y en aquellos que tienen infecciones agudas o crónicas por virus de la hepatitis. Sus valores son especialmente altos en pacientes con VHC <sup>(3)</sup>.

No todos los tumores secretan  $\alpha$  fetoproteína y hasta un 40% de los tumores de pequeño tamaño no tienen elevación importante de la misma. Por otro lado, su aumento es más acusado en aquellos enfermos que tienen como patología de base una hepatitis vírica, más que en los que tienen una hepatitis de origen alcohólico. En un estudio de 357 pacientes con hepatitis C que no tenían HCC, un 23% presentaban valores elevados de  $\alpha$  fetoproteína ( $> 10\text{mg/l}$ ). Estos niveles se relacionan con fibrosis en estadios III y IV <sup>(3)</sup>.

Hay que destacar también que hay variantes del HCC, como el carcinoma fibrolamellar, que típicamente tiene niveles normales <sup>(3)</sup>.

Dentro de los pacientes con cirrosis, la presencia persistente de unos valores elevados indica un alto riesgo de desarrollo de HCC, mientras que el riesgo resulta inferior en aquellos que tienen niveles normales o fluctuantes <sup>(3)</sup>.

Todos estos datos indican que los valores de  $\alpha$  fetoproteína deben ser considerados siempre en relación a la clínica del paciente, y no como un valor aislado, porque su significado variará en relación a la clínica y los antecedentes personales <sup>(3)</sup>.

### 1.3. Tratamiento

El manejo de los pacientes con HCC por un equipo multidisciplinar está relacionado con mejores resultados clínicos. Se trata de un tratamiento complejo, ya que es necesario ser oncológicamente radical y al mismo tiempo hay que intentar preservar la función hepática <sup>(1)</sup>.

El cuidado de los pacientes con HCC con patología crónica de base incluye terapia antiviral para VHB y VHC, inmunización contra hepatitis A y VHB (en caso de que esté indicado), screening endoscópico y seguimiento de las varices esofágicas <sup>(6)</sup>.

Aunque la resección hepática suele ser el tratamiento de elección en casos de HCC con nódulo único, sin hipertensión portal y bilirrubina normal, existen otras terapias, como la ablación, la embolización transarterial o el trasplante hepático. Tan solo el 30% de los pacientes son candidatos a la cirugía, frecuentemente por la presencia de múltiples focos y un órgano con una reserva funcional mermada, habitualmente por hepatopatía crónica <sup>(2)</sup>.

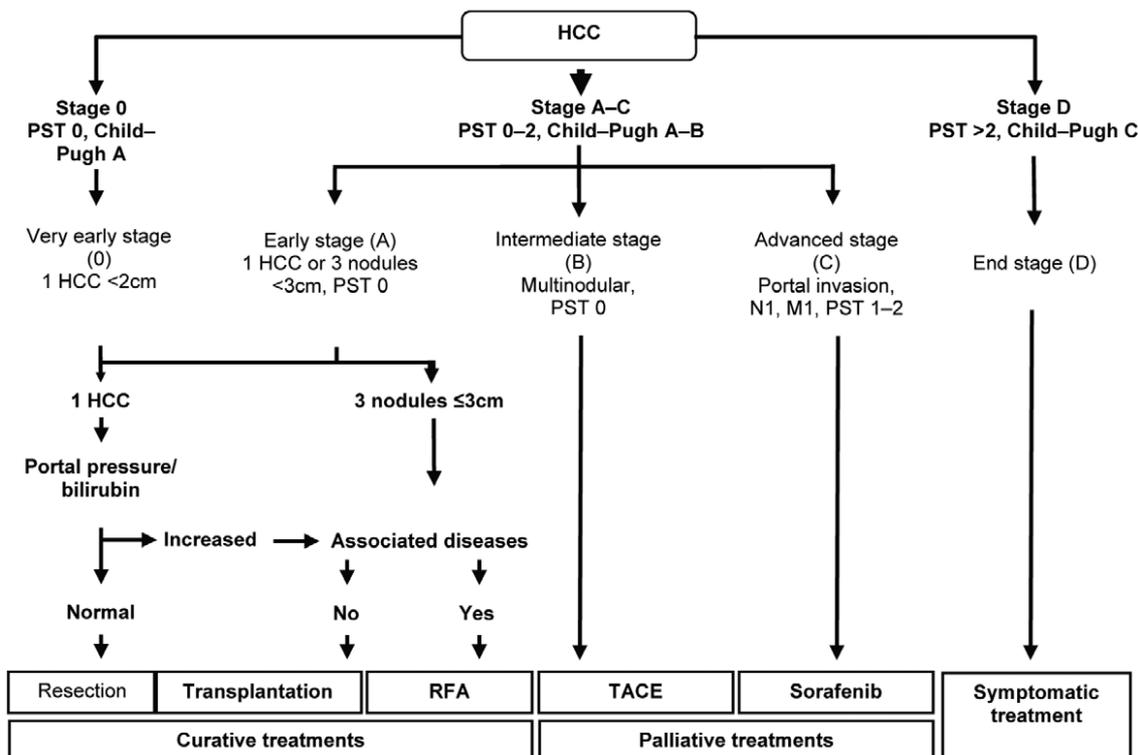


Figura 2. Algoritmo terapéutico del Hepatocarcinoma en relación al estadio.

Las clasificaciones clínicas tienen como objetivo establecer el pronóstico y orientar en el tratamiento. **El sistema de clasificación del BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer Group)** se ha establecido como el estándar para el manejo de los pacientes con HCC, y ha superado las limitaciones de otros sistemas unidimensionales tales como el estadiaje de Okuda o el Child Pugh (clasificación que valora el estado funcional del paciente cirrótico). Este sistema (BCLC) aúna el estadiaje tumoral junto con la estrategia de tratamiento y ha sido validado de forma externa <sup>(2)</sup>. De acuerdo a esta clasificación, los pacientes diagnosticados de HCC pueden dividirse en cuatro estadios (BCLC 0/A: precoz, BCLC B: intermedio, BCLC C: avanzado y BCLC D: terminal) <sup>(7)</sup>.

Los pacientes con un estadio BCLC A son aquellos con un único nódulo o menos de tres nódulos menores de 3 cm con una función hepática conservada (Child – Pugh A – B) sin síntomas relacionados con el cáncer. Aquellos con nódulo único pueden ser sometidos a cualquiera de los tratamientos considerados curativos (Resección, Trasplante, Radiofrecuencia), los cuales tienen descritas supervivencias libres de enfermedad por encima de los 5 años en una importante proporción de casos. Los pacientes con estadio BCLC B son aquellos con función hepática conservada y lesiones multifocales o de gran tamaño, sin extensión extrahepática o síntomas relacionados con el cáncer. En estos pacientes la opción preferida es la TACE o ablación percutánea si se conserva una buena función hepática (Child – Pugh A). Pacientes considerados en un estadio BCLC C son los que tienen extensión extrahepática o síntomas. En estos pacientes, el tratamiento con Sorafenib es el único que ha demostrado un impacto positivo. Por último, los pacientes en estadio BCLC D, con una función hepática muy deteriorada son sugestivos únicamente de tratamiento sintomático <sup>(7)</sup>.

Tanto la EASL como la AASLD se basan en este sistema de clasificación, pero existen diversos estudios realizados en centros únicos, que revelan una buena supervivencia a largo plazo en pacientes sometidos a resección hepática que tienen una enfermedad con afectación macrovascular, multinodular o de gran tamaño, algo que va en contra de las indicaciones de dichas asociaciones. Tanto la EASL como la AASLD abogan por indicar la resección hepática en HCC en estadios tempranos, y este está resultando un punto de discrepancia actualmente <sup>(1)</sup>.

De acuerdo con la clasificación mencionada, existen varios estadios en la valoración del HCC, condicionados por diferentes variables. Los parámetros que es necesario conocer son:

- Presencia o no de hepatopatía crónica. En caso de que exista, se debe saber la etiología y el estadio <sup>(4)</sup>.
- Perfil bioquímico (Pruebas de Función Hepática, Hemograma, Coagulación y  $\alpha$  fetoproteína) <sup>(4)</sup>.
- Estado funcional del sujeto valorado por la clasificación de la Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS), y además, presencia de otras patologías añadidas, las cuales comprometieran el pronóstico o la aplicabilidad de tratamiento específico para el HCC <sup>(4)</sup>.
- Gradiente de presión venoso hepático en pacientes cirróticos candidatos a excisión quirúrgica. En este sentido, hay signos indirectos de hipertensión portal clínicamente significativa, tales como la ascitis, la plaquetopenia

asociada a esplenomegalia, o la existencia de varices esofágicas. Otros métodos para detectar la hipertensión portal clínicamente significativa son el fibroscan (tras validación) y ARFI (Elastografía) <sup>(4)</sup>.

- Estudio de extensión por TC toracoabdominal y gammagrafía ósea (esta última tan solo en casos de síntomas sugestivos de afectación ósea) para los pacientes candidatos a la intervención quirúrgica o al trasplante hepático <sup>(4)</sup>.

#### ECOG PERFORMANCE STATUS\*

| Grade | ECOG   |
|-------|--|
| 0     | Totalmente asintomático. Capaz de trabajar y de las actividades normales de la vida diaria.  |
| 1     | Síntomas que impiden realizar trabajos arduos, aunque desempeña normalmente las actividades cotidianas y trabajos ligeros. Sólo en la cama durante las horas de sueño. |
| 2     | Autónomo para autocuidado pero incapaz de desempeñar ningún trabajo. Síntomas que le obligan a permanecer en la cama varias horas al día (< 50% del día).              |
| 3     | Necesita ayuda para muchas necesidades básicas. Síntomas que le obligan a permanecer en cama > del 50% del día.  |
| 4     | Totalmente dependiente. Encamado o en silla el 100% del día.   |
| 5     | Muerte.  |

*Tabla 1. Sistema de Evaluación del Estado Funcional de la Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)*

Aunque la índole de este trabajo consiste en la comparación de dos métodos de abordaje quirúrgico en concreto, a fin de contextualizar el manejo del HCC, es necesario conocer las posibles alternativas terapéuticas existentes. La aplicabilidad de un tratamiento u otro deberá consensuarse en una reunión multidisciplinar, con las diferentes especialidades implicadas en el manejo del HCC, a saber, Digestivo, Radiodiagnóstico y Cirugía General y Digestivo.

No se incluyen en la decisión terapéutica los nódulos menores de 1 cm alejados de los nódulos principales <sup>(4)</sup>.

En los últimos años, el trasplante hepático ha surgido como una alternativa de gran éxito en el tratamiento tanto del cáncer, como de la enfermedad hepática crónica que puede haber por debajo del mismo. Aun así, la limitada disponibilidad de injertos no permite que sea el tratamiento de elección para todos los pacientes, razón por la cual la resección hepática continúa siendo el tratamiento de elección en los pacientes que mantienen una función hepática normal. La resección hepática ha demostrado tener una supervivencia equiparable a la del trasplante hepático. Además, el estudio de la pieza reseçada permite la valoración de la gravedad, así como del pronóstico del tumor, lo cual facilita la selección de los pacientes que deben ser considerados para trasplante <sup>(8)</sup>.

#### A. Trasplante hepático

El trasplante está indicado en pacientes que exceden los criterios de resección quirúrgica y, al mismo tiempo, cumplen los criterios de Milán (Tumor único hasta 5 cm de diámetro; 2 – 3 tumores hasta 3 cm de diámetro; Ausencia de invasión vascular o

diseminación extrahepática) <sup>(4)</sup>. Los criterios de Milán han sido identificados como un factor pronóstico independiente en los resultados tras el trasplante. Aunque los Criterios de Milán son los más aceptados, existen otros, como los Criterios de San Francisco o Up to seven. Este éxito de los Criterios de Milán supuso su inclusión dentro del sistema de clasificación de la BCLC <sup>(9)</sup>.

La mortalidad perioperatoria y la mortalidad al año se encuentran en torno al 3% y al 10% respectivamente. La mayor limitación que encuentra en estos momentos el trasplante hepático, como ya se ha mencionado anteriormente, es la escasez de donantes <sup>(9)</sup>.

En caso de presentar una  $\alpha$  fetoproteína superior a 400, se incluirá al paciente en un periodo de observación durante tres meses previamente a decidir su inclusión definitiva <sup>(4)</sup>.

Los pacientes con tumores únicos menores de 2 cm, Child Pugh A sin descompensación ni signos de hipertensión portal clínicamente significativa no se incluyen en primera instancia en el protocolo de trasplante de órganos, ya que en estos casos estaría indicada como primera medida la resección hepática o bien la ablación quirúrgica. Tan solo serían subsidiarios de trasplante hepático cuando la pieza quirúrgica resecada cumpliera criterios de mal pronóstico, como son la invasión vascular microscópica, la satelitosis o el pobre grado de diferenciación al analizar la pieza quirúrgica o hubiese recidiva tras un primer abordaje terapéutico <sup>(4)</sup>.

Cuando un paciente es incluido en lista de espera para el trasplante, debe acudir periódicamente a consulta para vigilancia (RMN de preferencia cada 3 – 4 meses), en la cual se considerará la posibilidad de ejecutar intervenciones loco – regionales previas, si se previera que la espera pudiera ser superior a los 6 meses (Evidencia 2D, Recomendación 2B) <sup>(9)</sup>. En esos casos, el tratamiento neoadyuvante mediante ablación percutánea o TACE (en caso de contraindicación de la primera) es coste – efectivo <sup>(4)</sup>.

En pacientes que estén en lista de espera por más de 6 o 7 meses existe la posibilidad del trasplante de hígado de donante vivo, y esto ofrece la posibilidad de explorar indicaciones extendidas dentro de los programas de investigación (Evidencia 2A, Recomendación 2B) <sup>(9)</sup>.

Se retirarán de la lista de espera aquellos pacientes en los que se evidencie, invasión vascular, enfermedad extrahepática o crecimiento que haga superar los criterios de Milán <sup>(4)</sup>. Hasta un 20% de los pacientes que en un primer momento fueron incluidos en la lista de espera, acaban no siendo subsidiarios del tratamiento, y esto pone en peligro los resultados si se analiza de acuerdo a la intención a tratar <sup>(9)</sup>.

La mayor dificultad que presenta establecer unas listas de priorización para el trasplante es lo arduo que resulta identificar aquellos pacientes que están en alto riesgo de caer en el grupo de pacientes a los cuales ya no se les puede trasplantar. Estos pacientes suelen ser aquellos que presentan multinodularidad, fracaso de tratamientos neoadyuvantes, o quienes tengan unos niveles de  $\alpha$  fetoproteína especialmente elevados (> 200 ng/dl o un aumento de 15 ng/dl/mes) <sup>(9)</sup>.

### B. Ablación percutánea

Se hace inyección intratumoral de sustancias tales como etanol, ácido acético o agentes físicos como radiofrecuencia o microondas, agentes aplicadores de calor, o criablación (frío). Cuando la temperatura de los tejidos aumenta por encima de los 60°C las células comienzan a morir, generándose una región de necrosis alrededor de la zona en la que se ha aplicado el calor. En un primer momento la ablación percutánea era de elección frente a la aplicación de radiofrecuencia, debido a que es un método mínimamente invasivo y económico. Sin embargo, la eficacia de la radiofrecuencia ha terminado por suplantarse el puesto de la ablación con sustancias <sup>(10)</sup>.

Se puede hacer en pacientes que no sean candidatos a tratamiento quirúrgico o trasplante hepático (con tamaño tumoral que no supere los Criterios de Milán) y en pacientes candidatos a trasplante, en los que se hace como terapia puente cuando el tiempo de espera se prevé que sea superior a los seis meses <sup>(4)</sup>.

Puede considerarse como terapia de elección en pacientes con tumores inferiores a 2 centímetros que no son candidatos a trasplante. La resección en estos casos sería una alternativa en caso de ausencia de respuesta completa o que hubiera recurrencia local (respuesta evaluada por TC a las 24 horas y RMN a las 4 semanas) <sup>(4)</sup>.

### C. Quimioembolización transarterial

Este es un tratamiento paliativo. Aumenta la supervivencia en pacientes no sugestivos de trasplante, pero que aun así tienen una enfermedad limitada al hígado, buen estado general y función hepática normal. La respuesta terapéutica se valora con RMN al mes <sup>(4)</sup>.

Es un tratamiento que surge de la observación de que la mayor parte de la sangre que irriga un HCC proviene de la arteria hepática. Por este motivo, se desarrolló una técnica que elimina el aporte sanguíneo al tumor o que en su defecto, administra sustancias citotóxicas que llegan directamente al tumor. Por lo tanto, es una técnica en la que se inyectan sustancias directamente en la arteria hepática, sustancias que pueden tener lipiodol y agentes procoagulantes. El lipiodol es un agente de contraste que consigue la retención intratumoral de drogas quimioterápicas. Otra técnica de reciente descripción es el uso de microesferas de alcohol polivinilo, que causa el mismo efecto con menor toxicidad <sup>(10)</sup>.

### D. Tratamiento sistémico (Sorafenib)

Para pacientes con estadio avanzado (BCLC C) con buen estado general y cirrosis compensada. Se trata del tratamiento sistémico estándar. Las guías europeas del HCC establecen su indicación para pacientes con buen estado funcional (Child Pugh A) y con estadios avanzados (BCLC C), o en aquellos tumores que progresan loco regionalmente a pesar de otras terapias (Evidencia 1A, Recomendación 1A) <sup>(9)</sup>.

No existen biomarcadores moleculares o marcadores clínicos que establezcan una predicción de la respuesta a la terapia con Sorafenib. (Evidencia 1A, Recomendación 2A) <sup>(9)</sup>.

Desafortunadamente, los estudios que examinaban la utilidad del Sorafenib como terapia adyuvante tras la resección o aquellos que estudiaron su utilidad en pacientes no quirúrgicos como terapia local han sido poco satisfactorios.

Otros tratamientos sistémicos, como la quimioterapia sistémica, el tamoxifeno, los anti – androgénicos, inmunoterapias o el uso de hierbas no están recomendados para el tratamiento del HCC (Evidencia 1 – 2A, Recomendación 1A/B) <sup>(9)</sup>.

No existe una siguiente línea de tratamiento para los pacientes que no han respondido a la terapia con Sorafenib. En estos casos, el control sintomático y la inclusión de los pacientes en ensayos clínicos es lo más recomendable (Recomendación 2B) <sup>(9)</sup>.

Cuando un paciente alcanza el estadio BCLC D, se le considera subsidiario de medidas paliativas, en cuanto al tratamiento del dolor, nutrición y tratamiento psicológico. Estos pacientes no deben ser incluidos en ensayos clínicos (Recomendación 2B) <sup>(9)</sup>.

#### E. Resección hepática

La cirugía hepática es una de las más complejas para un cirujano general, y supone un gran reto para los mismos, razón por la cual, requiere un nivel de experiencia considerable. Por su mayor complejidad técnica, las intervenciones realizadas por vía laparoscópica precisan aún mayor experiencia por parte del cirujano <sup>(11)</sup>.

La seguridad de las resecciones hepáticas se ha visto incrementada gracias a la evaluación morfológica preoperatoria selectiva y a la evolución de las técnicas quirúrgicas, así como con el uso de tratamientos preoperatorios, como la embolización de la vena porta. Por otro lado, existe una mejoría en cuanto a la selección de pacientes candidatos a la resección quirúrgica, por el avance de las técnicas de imagen y la posibilidad de evaluar la reserva funcional hepática de forma preoperatoria <sup>(2)</sup>. La mortalidad peri – operatoria en pacientes sometidos a resección hepática con cirrosis subyacente es del 2 – 3% <sup>(9)</sup>.

La indicación del método de resección es decidida en una reunión multidisciplinar. La selección de los pacientes se basa en el tumor y en su localización (determinado por tomografía computarizada (TC) o por resonancia magnética (RMN)), además de la evaluación preoperatoria del paciente, la cual se basa en la escala de la Asociación de Anestesiólogos Americana (ASA), la edad, la severidad de la enfermedad hepática medida por la escala MELD (Model for End – stage Liver Disease), la clasificación Child – Pugh y la presencia o no de hipertensión portal con varices esofágicas <sup>(6)(8)</sup>.

Aquellos pacientes que tengan una cirrosis descompensada (Child – Pugh B/ C) o un ASA > de 3, se consideran no subsidiarios de resección hepática, incluida la técnica laparoscópica <sup>(8)</sup>.

El paciente ideal candidato a la escisión hepática tiene un HCC localizado en el hígado con ausencia de evidencia radiográfica de invasión vascular hepática, con una función hepática preservada, definida como unas cifras de bilirrubina normales sin evidencias de hipertensión portal (gradiente de presión portal inferior a 10 mmHg) y un recuento de plaquetas superior a 100.000 (Evidencia 2A, Recomendación 1B). En estos casos estaría indicada la resección anatómica (Evidencia 3A, Recomendación 2C) <sup>(6)(9)</sup>.

Los criterios a cumplir para considerar a un paciente subsidiario de escisión hepática son los siguientes:

- Ausencia de enfermedad extrahepática e invasión vascular <sup>(4)</sup>.
- Resecabilidad técnica. El volumen escisional no debe superar el 60% en los hígados sanos, y se debe individualizar en los cirróticos <sup>(4)</sup>.
- Adecuada reserva funcional. Las complicaciones de la cirugía incrementan y el pronóstico se ve mermado ante un hígado con escaso margen funcional. En pacientes cirróticos, los mejores casos son aquellos que tienen un tumor único, Child Pugh A, Bilirrubina normal y ausencia de hipertensión portal clínicamente significativa <sup>(4)</sup>.
- Riesgo quirúrgico aceptable. ASA I – II (sin considerar la enfermedad hepática). Pacientes con Child Pugh A, tumores únicos, y ausencia de hipertensión portal clínicamente significativa tienen una supervivencia similar tanto en la resección quirúrgica como en el trasplante. No obstante, el riesgo de recidiva es mayor en el primer supuesto, existiendo factores de mal pronóstico, tales como la invasión vascular microscópica, satelitosis y un pobre grado de diferenciación. No se debe esperar a la recidiva en estos casos para considerar el trasplante, pues hasta un 57% de los pacientes no cumplirán criterios de Milán llegados a ese punto <sup>(4)</sup>.

No existe una norma general para la selección de pacientes candidatos en cuanto a localización tumoral, tamaño o número de nódulos. Sin embargo, se suele considerar que los pacientes con una enfermedad en estadios IIIB, IVA y IVB son incurables mediante una resección. Estos estadios se definen por la invasión de la vena porta o una vena hepática, por afectación de órganos diferentes de la vesícula biliar, perforación del peritoneo visceral y metástasis a distancia. En pacientes con enfermedad multifocal o aquellos con invasión vascular, la resección podría aportar aun así beneficios, pero los resultados son menos favorables y debe hacerse en pacientes correctamente seleccionados y en centros de excelencia <sup>(6)</sup>.

Tan solo la mitad de los pacientes que en un primer momento se piensa que pudieran ser candidatos a la cirugía y que son remitidos al servicio de Cirugía con ese propósito, cumplen los requisitos de un tumor resecable <sup>(6)</sup>.

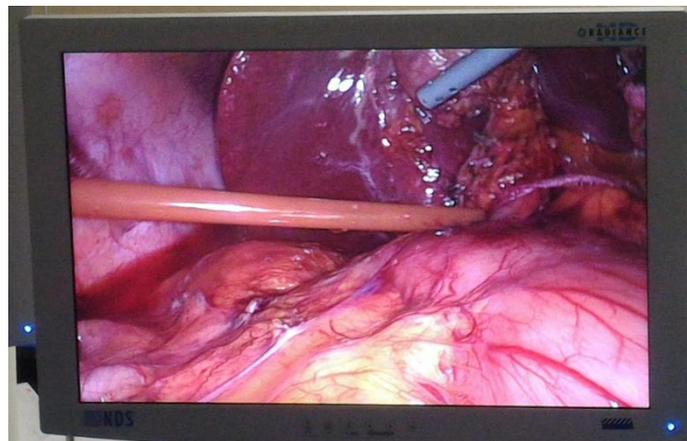
Los tratamientos neoadyuvantes o adyuvantes no han demostrado que mejoren los resultados de los pacientes sometidos a una resección hepática o ablación local (Evidencia 1C, Recomendación 2C) <sup>(9)</sup>.

Aunque, como se ha mencionado, no está demostrado, algunos grupos sí los aplican. Concretamente, realizan TACE o radioembolización. La tasa de complicaciones de esta técnica es del 10 – 20% y en el 1% de los pacientes cirróticos se desarrolla hipertensión portal posterior <sup>(9)</sup>.

La ascitis es considerada como una contraindicación absoluta para la resección hepática, sin embargo, la presencia de varices esofágicas no se considera del mismo modo, y aquellos pacientes que las presenten deben someterse a tratamiento endoscópico previamente a la intervención quirúrgica <sup>(1)</sup>.

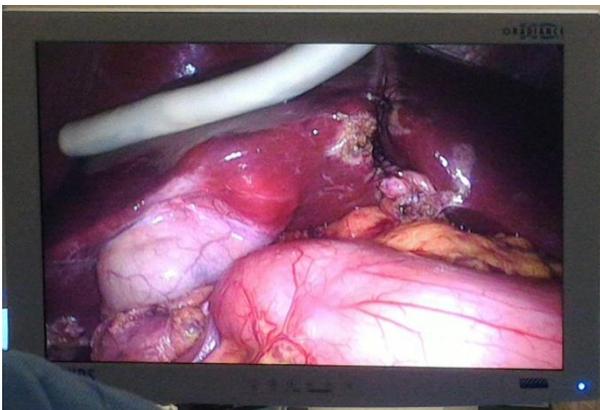
Durante la intervención, la pérdida de sangre es un aspecto a tener en cuenta, ya que está directamente relacionado con los resultados del paciente. En las últimas dos décadas han aparecido estrategias que han permitido disminuir la tasa de transfusión sanguínea de un 80 – 90% hasta un 10% actualmente. Estas estrategias son por ejemplo, la correcta selección de pacientes con una reserva funcional adecuada y hacer oclusiones intermitentes del flujo sanguíneo durante la resección. La maniobra de Pringle o mantener una presión venosa central baja son medidas que ayudan a disminuir el flujo <sup>(9)</sup>.

La maniobra de Pringle consiste en el clampaje de la triada portal a través del ligamento hepatoduodenal. La literatura disponible respecto a esta maniobra, la describe como una técnica que no suele ser necesitada durante las intervenciones, debido al progreso de las técnicas quirúrgicas actuales en aspectos como la disección y el control del sangrado. Sin embargo, es una técnica muy útil en situaciones de emergencia, como por ejemplo, un traumatismo hepático. Actualmente se prefiere el control selectivo de las estructuras vasculares <sup>(12)</sup>.



*Figura 3. Imagen correspondiente a la realización de la Maniobra de Pringle.*

El uso de la ecografía habilita al cirujano a detectar nódulos entre 0.5 y 1 cm y se considera el Gold Standard para hallar nuevos nódulos y también para guiar las resecciones anatómicas <sup>(9)</sup>.



*Figura 4. Izquierda: Imagen del ecógrafo intraoperatorio previo a la resección. Derecha: Visión de la lesión intraoperatoria.*

Los predictores de la supervivencia post – intervención más importantes son:

- El tamaño del tumor.
- El número de nódulos microsatélite. La supervivencia media a 5 años comparada en tumores únicos y tumores multinodulares (tres o más nódulos) está estimada en 57% para el primer grupo y 26% para el segundo <sup>(9)</sup>
- La invasión vascular.

La recurrencia de la enfermedad tras la intervención quirúrgica se considera una complicación mayor, y el patrón de recurrencia repercutirá directamente en el subsecuente tratamiento. En estos casos el paciente deberá ser reevaluado de acuerdo a los criterios de la BCLC y tratado acorde a su estiaje actualizado <sup>(9)</sup>.

Sea cual sea la técnica escogida para la resección, todas comienzan por una laparotomía y una exploración ecográfica, para describir la anatomía del paciente y guiar la intervención. Si es posible llevar a cabo la intervención, se realiza una incisión abdominal alta (subcostal o subcostal bilateral [Chevron]). Muchos de los pacientes que se consideran en un primer momento susceptibles de tratamiento quirúrgico, finalmente no lo son, aunque las imágenes obtenidas en el preoperatorio reflejen una enfermedad focal. Es por esto que previamente a la resección, hay que hacer una laparotomía exploratoria para observar el hígado y en búsqueda de enfermedad extrahepática que imposibilite la intervención. Cuando no se aprecian lesiones macroscópicas, se puede proceder a realizar una ecografía para analizar el parénquima. En esta nueva exploración es posible que se encuentren lesiones que habían pasado desapercibidas a los estudios previos. En ocasiones también se pueden encontrar trombos dependientes del tumor, que obligan a realizar resecciones de mayor extensión <sup>(12)</sup>.

Habitualmente se procede con una incisión subcostal bilateral, que permite exponer el hígado de forma correcta, así como los vasos. Una vez se ha realizado la incisión, comienza la exploración hepática, mediante inspección, palpación y ecografía, esta última para descartar posibles contraindicaciones de la cirugía. La presencia de invasión portal o la presencia de tumor en la región posterior hepática suelen ser contraindicaciones en las resecciones standard <sup>(12)</sup>.

Se hace una disección del pedículo portal y de la arteria hepática previamente al comienzo de la resección hepática propiamente dicha <sup>(13)</sup>. Posteriormente, se intenta liberar el hígado de sus zonas de anclaje al diafragma, retroperitoneo y al ligamento gastro – hepático, con el fin de exponer y movilizar el hígado. Al finalizar la intervención se intenta volver a fijar el mismo para evitar la torsión hepática <sup>(12)</sup>.

De acuerdo con la clasificación de Brisbane del año 2000, la resección hepática puede ser, en función de su extensión, denominada de diferentes formas. Se denominan resecciones menores las que abarcan dos segmentos o menos. Resecciones mayores, son aquellas en que se resecan por lo menos tres segmentos. Por último, se considera una resección no anatómica o resección en cuña, la cual involucra a una superficie hepática inferior a un segmento <sup>(8)</sup>. Esta clasificación se realizó con el fin de crear una terminología estandarizada en el área de la anatomía y las resecciones hepáticas.

Previamente a esta clasificación, las referencias a este respecto eran variables entre investigadores y las confusiones eran frecuentes <sup>(14)</sup>.

### Resección

Las resecciones anatómicas son las que siguen los planos del hígado y los segmentos descritos por Couinaud, el cual dividió el hígado, teniendo en cuenta la suplencia vascular y la distribución de los conductos biliares <sup>(12)</sup> **Anatómica**.

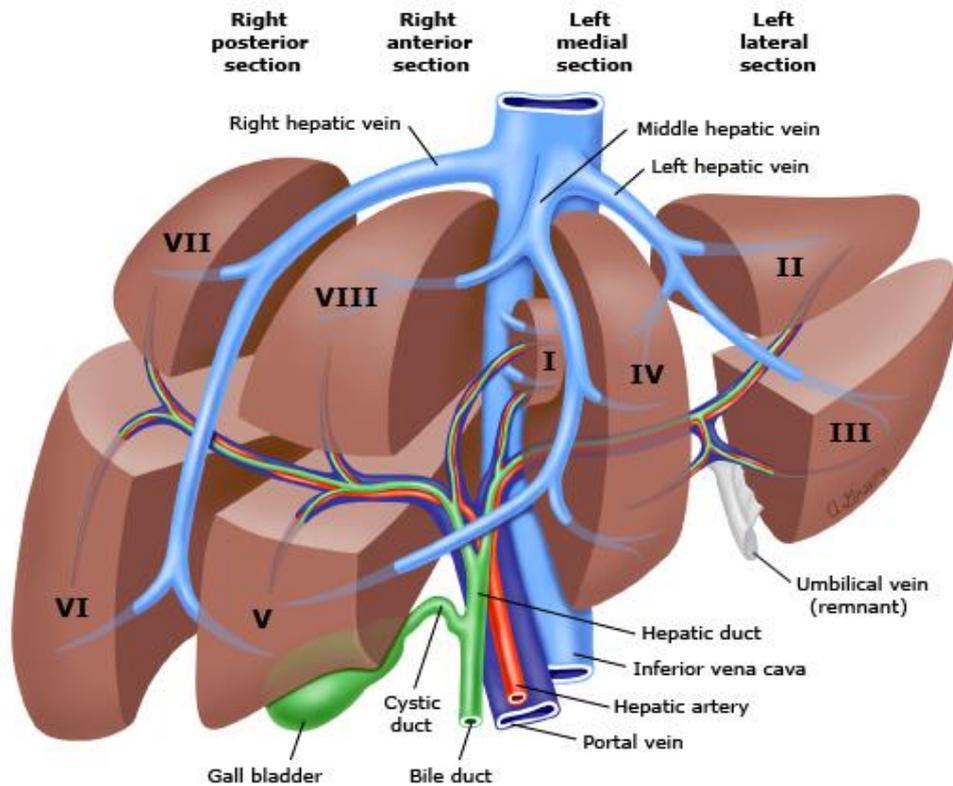


Figura 5. Segmentos de Couinaud <sup>(12)</sup>

Deben realizarse sólo en aquellos casos en los que la función hepática del tejido remanente esté asegurada, y en estas, se ha descrito una mayor supervivencia al dejar márgenes peritumorales de 2 cm, frente a los casos en los que el margen es de 1 cm. Existen estudios retrospectivos que relacionan las resecciones anatómicas con mejores resultados, pero deben ser interpretados con cautela, ya que precisamente, este tipo de abordajes se realiza en los pacientes con mejor reserva funcional <sup>(9)</sup>. Hay que ligar la triada portal y las venas hepáticas dominantes de la región que se va a reseccionar. En caso de que se plantee una resección subsegmentaria, se utiliza la ecografía para facilitar la localización de los vasos intrahepáticos <sup>(6)</sup>.

En las disecciones anatómicas mayores, el plano de disección se demarca mediante la ligadura de las estructuras de entrada en el segmento o lóbulo. Por otro lado, en resecciones menores, el plano de disección puede identificarse bien con el uso del ecógrafo o bien utilizando un bisturí eléctrico monopolar para demarcar el plano.

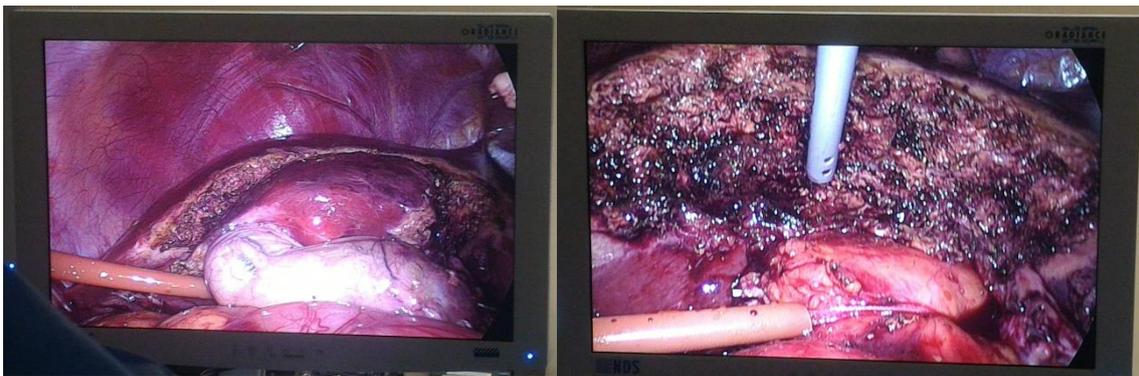
### Resección No Anatómica

Las excisiones no anatómicas son necesarias en los pacientes que tengan una función hepática en el límite, ya que permite minimizar la pérdida de función hepática. En pacientes cirróticos hay que intentar que el volumen retirado sea el mínimo posible para preservar la función, ya que su capacidad de regeneración está alterada. Algunos pacientes por el contrario pueden mantener una función hepática aceptable incluso tras una hemihepatectomía, particularmente si se ha realizado preoperatoriamente una embolización de la vena porta, que induce una hipertrofia compensadora en el futuro remanente hepático <sup>(6)</sup>.

El tipo de resección depende de la localización y de la presencia y severidad de la cirrosis <sup>(6)</sup>. También depende de la capacidad de conseguir un remanente funcional o de la presencia de márgenes tumorales negativos, los cuales se estudian intraoperatoriamente mediante ecografía. Es más sencillo conseguir márgenes tumorales negativos realizando resecciones anatómicas, pero cuando la reserva funcional esperada es pequeña, estas no pueden realizarse. En esas situaciones, un buen estudio de imagen que demuestre márgenes libres de enfermedad habilita las resecciones no anatómicas <sup>(12)</sup>.

### Resección en Cuña

Es la forma de abordar lesiones tumorales benignas o malignas situadas en la periferia. Se marca con un bisturí electrocoagulador el margen de la resección en forma de V, situando la parte abierta de la V en la zona hepática libre. Si la lesión es cercana a la cúpula, se determina el plano de disección con un círculo. Al realizar este tipo de resecciones, es necesario tener cuidado de no dañar o ligar vasos segmentarios o el conducto biliar, porque obligaría a la resección de dicho segmento <sup>(12)</sup>.



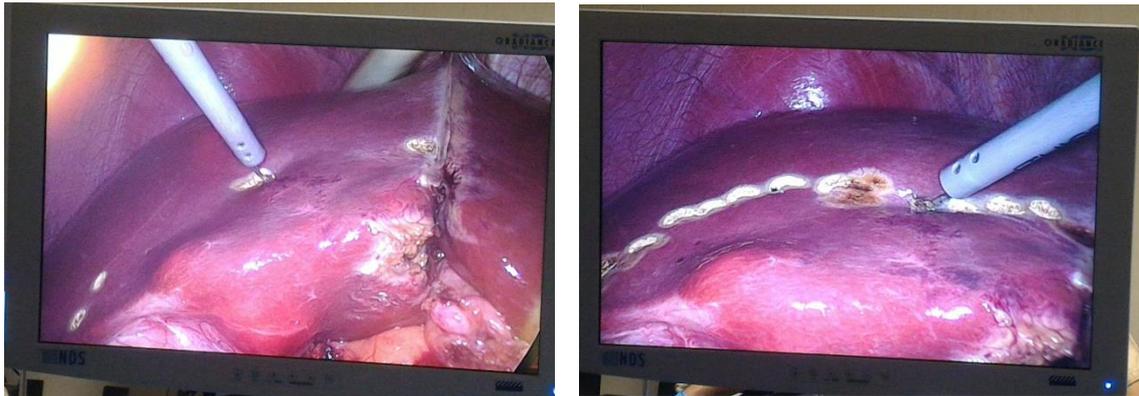
*Figura 6. Imágenes correspondientes a una resección en cuña laparoscópica. A la izquierda, imagen tomada durante la resección. A la derecha, imagen tomada tras la resección. Se ve la Maniobra de Pringle.*

### Resección Segmentaria

También denominada, lobectomía parcial, se refiere a la resección de uno o más segmentos hepáticos. Las resecciones segmentarias se realizan cuando el tumor tiene una localización central en el segmento y la realización de esta técnica puede aportarnos unos márgenes libres <sup>(12)</sup>.

Durante la intervención se suele realizar una colecistectomía. Además, se disecan y controlan las estructuras vasculares implicadas <sup>(12)</sup>.

Como en otras técnicas, el plano de resección se marca con la ayuda de un bisturí eléctrico monopolar. El plano se define tanto por el tumor, como por los vasos y conductos biliares importantes afectados, como por las relaciones anatómicas del tejido remanente. Si se realiza un clampaje de los vasos correspondientes al segmento que queremos resear, obtendremos cambios isquémicos que también nos ayudarán a delimitar el plano. Como siempre, la ecografía puede ayudar en la localización del tumor y de los límites de la resección <sup>(12)</sup>.



*Figura 7. Imágenes del marcaje de los límites de la resección.*

Los vasos segmentarios se ocluyen temporalmente previamente a la división, y se confirma mediante ultrasonidos, que el parénquima restante al final de la intervención tiene un flujo sanguíneo apropiado. Por otro lado, para asegurar que existe un remanente suficiente de drenaje biliar, puede emplearse una colangiorresonancia <sup>(12)</sup>.

Una vez se confirma la perfusión adecuada y el drenaje biliar del resto del hígado, se dividen los vasos segmentarios. Se usa un dispositivo de grapado lineal para dividir la arteria hepática segmentaria, la vena porta y el conducto hepático asociado <sup>(12)</sup>.

### **Hemihepatectomía izquierda**

Consiste en la extirpación por completo del hemihígado izquierdo <sup>(12)</sup>. Las resecciones mayores (hemihepatectomía derecha e izquierda) no se realizan en pacientes cirróticos. Tan solo se hacen en casos de HCC sobre hígado no cirrótico.

Se ligan tanto la vena porta izquierda como la arteria hepática izquierda, de forma que se demarca correctamente el hígado izquierdo y el derecho <sup>(12)</sup>.

La resección comienza por el borde libre del hígado. Gracias a la ecografía, se realiza la disección utilizando la vena hepática media como referencia, preservando las ramas tributarias correspondientes al hígado derecho y ligando aquellas que drenan en el segmento IV <sup>(12)</sup>.

Se identifica y posteriormente controla la confluencia de la vena hepática izquierda y media, ligando la primera. Si se va a resear también el lóbulo caudado, habrá que

continuar la resección siguiendo el recorrido de la vena cava inferior, clampando los afluentes de drenaje pertenecientes al lóbulo caudado <sup>(12)</sup>.

### **Hemihepatectomía derecha**

En este caso se libera el hígado derecho de sus uniones ligamentosas al diafragma. Durante este tipo de intervención, existe un riesgo importante de torsión del hígado izquierdo. Se debe mantener el remanente izquierdo alineado con sus estructuras vasculares para evitar lesiones isquémicas que comprometan el tejido restante <sup>(12)</sup>.

En el control vascular, se liga la vena porta derecha y la arteria hepática derecha, demarcando así el hígado izquierdo y derecho. Como en el caso anterior, se comienza la resección a partir del borde libre del hígado y se continúa siguiendo la superficie interior. Al igual que anteriormente, se utiliza la ecografía para identificar la vena hepática media, que servirá de referencia. Ahora serán las ramas izquierdas las que deberán ser preservadas, asegurando el drenaje de las ramas que van al segmento IV, mientras que las ramas derechas son ligadas <sup>(12)</sup>.

### **Resección Segmentaria Anterior Derecha**

Consiste en la resección de los segmentos V y VIII. Después de la valoración inicial del parénquima hepático para valorar la viabilidad de la resección, esta intervención presenta una diferencia principal respecto al resto de métodos que son descritos, y es que en este abordaje, se mantienen los anclajes ligamentosos del hígado a la pared abdominal durante la intervención <sup>(12)</sup>.

### **Hepatectomía central**

El manejo quirúrgico de los tumores localizados en las zonas centrales es más problemático. En estos casos, la hemihepatectomía es el tratamiento de elección. Sin embargo, abordajes como este se relacionan con una elevada morbilidad y mortalidad debido a la ausencia de tejido funcional suficiente tras la resección. La mesohepatectomía, o hepatectomía central, es una alternativa, una técnica en la cual se mantienen los segmentos laterales, eliminando los segmentos IV, VIII y/o V (incluyendo o no al segmento I) <sup>(6)</sup>.

La mesohepatectomía es una alternativa razonable en tumores muy extendidos y de localización central, aportando resultados oncológicos aceptables con una pérdida de parénquima menor. Sin embargo algunos centros son reacios a emplearla, debido a su complejidad técnica, al requerir dos planos de resección diferentes y una reconstrucción bilateral de la vía biliar. Estas complejidades pueden favorecer el sangrado y la fístula biliar, así como la disfunción de la vía biliar <sup>(6)</sup>.

### **Hemihepatectomía derecha extendida**

Consiste en la resección del hígado derecho (segmentos V, VI, VII, VIII) y además, el lóbulo caudado junto con el segmento IV. Los segmentos remanentes son por tanto, el segmento II y III. En ocasiones puede mantenerse el segmento I, pero constituye un reto técnico y no suele realizarse <sup>(12)</sup>.

Este tipo de resecciones suele indicarse en casos de tumores hepáticos derechos de gran tamaño, como colangiocarcinomas o metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, que a menudo llegan a afectar a la parte medial del hígado izquierdo. Dada la extensión de la intervención, la valoración del estado residual de la función hepática cobra extrema importancia en estos casos, ya que el parénquima será muy reducido (12).

Se separa el hígado de sus anclajes a la pared abdominal, abordando los ligamentos falciforme, coronario derecho y ambos ligamentos triangulares. Como en el caso de la hepatectomía derecha, el hígado izquierdo se encuentra en un alto riesgo de torsión, por lo que habrá que mantenerlo alineado con sus estructuras vasculares para evitar la torsión y las lesiones isquémicas (12).

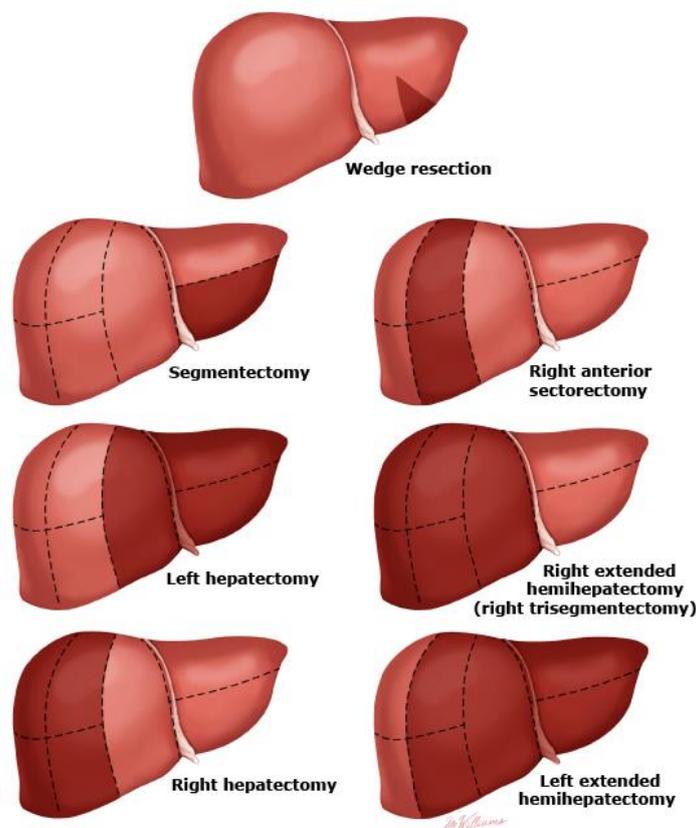


Figura 8. Tipos de Resección Hepática (12)

### Hemihepatectomía izquierda extendida

Consiste en una técnica útil en pacientes con lesiones localizadas en el hígado izquierdo que invaden los segmentos V y VIII. Solo debe realizarse este abordaje en caso de que pueda asegurarse un remanente hepático funcional suficiente, como en el caso de la resección descrita en el apartado previo (12).

### Resección Hepática Laparoscópica

La laparoscopia ha surgido en los últimos años como una técnica quirúrgica capaz de reducir la morbilidad y la estancia hospitalaria de los pacientes operados, junto con otros beneficios <sup>(8)</sup>. Estudios observacionales han encontrado que la laparoscopia reduce la cantidad de sangrado y la estancia hospitalaria, respecto a la cirugía abierta. Sin embargo, no existen diferencias entre ambas técnicas en cuanto a resecciones tumorales ni a tasas de recurrencia. Estos estudios son mayormente pequeños, y existe la necesidad de desarrollar potentes estudios randomizados para probar la equivalencia de ambas técnicas en cuanto a resultados oncológicos <sup>(12)</sup>.

Su aplicabilidad en la cirugía hepática ha sido más difícil que en otras áreas de la Cirugía General en las que se ha implantado de forma rápida, como puede ser el cáncer colorrectal. La dificultad para la movilización y la exploración hepática, junto con el reto del control vascular durante la intervención han sido algunos de los aspectos que han llevado a los cirujanos a ser reacios a implantar esta técnica desde un primer momento <sup>(8)</sup>. A pesar de estas dificultades técnicas, desde hace una década, cada vez más centros se han sumado a las intervenciones laparoscópicas <sup>(11)</sup>. Se trata de una técnica que requiere una amplia curva de aprendizaje <sup>(15)</sup>. En estos años, ha habido un avance en la complejidad de las técnicas realizadas, y también, en el abanico de indicaciones disponibles, de modo que en un primer momento, tan solo las tumoraciones benignas y los donantes vivos tenían indicación de cirugía laparoscópica. Con el paso de los años, la patología maligna ha ido abriéndose hueco, especialmente el HCC. El progreso que se está produciendo puede contribuir a la estandarización necesaria en la hepatectomía laparoscópica <sup>(15)</sup>.

Inicialmente se consideró que la resección laparoscópica aumentaban el riesgo de hemorragia y comprometía los avances en los resultados que hasta el momento se estaban obteniendo en la resección abierta <sup>(8)</sup>. Hoy en día, la realidad no es esa.

Por estas razones, la difusión de la resección hepática por vía laparoscópica se vio limitada, a lo que se puede sumar la ausencia de estudios controlados randomizados. Se necesitan datos clínicos de peso para definir el rol de la laparoscopia en la resección hepática en pacientes con HCC <sup>(8)</sup>.

La tendencia actual consiste en intentar que todas las intervenciones sean por vía laparoscópica. Para proceder en esta técnica, el paciente se encuentra en posición supina, con las piernas separadas, salvo que la resección implique a los segmentos hepáticos posteriores (los segmentos VI y VII), en cuyo caso, es preferible una posición de decúbito lateral con el brazo izquierdo elevado <sup>(8)</sup>.

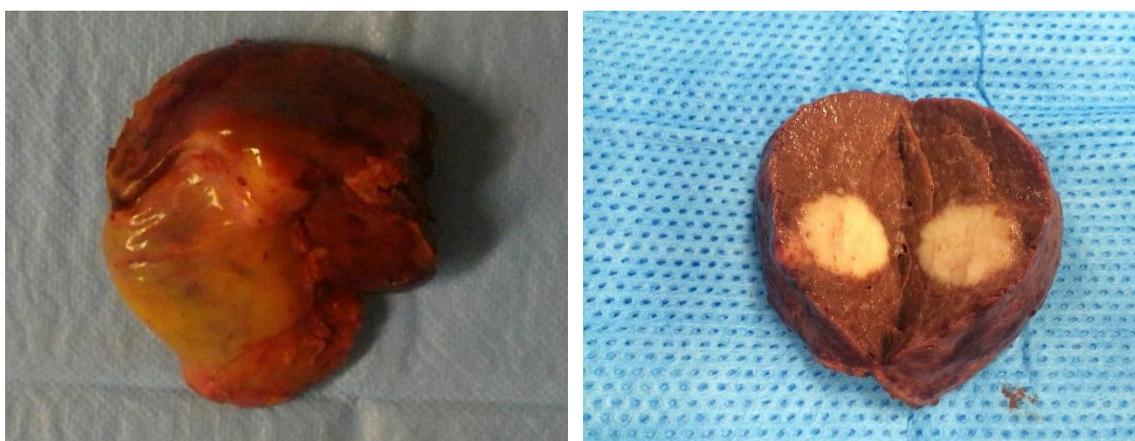
Existen avances significativos descritos en la literatura en las resecciones segmentarias y hepatectomías menores por vía laparoscópica, en comparación con la cirugía abierta, especialmente en términos de disminución del dolor postoperatorio, pérdida de sangre intraoperatoria, complicaciones operatorias y disminución de la estancia hospitalaria. Por el contrario, tanto la hemihepatectomía derecha como la izquierda están limitadas a determinados centros debido a las demandas técnicas del

procedimiento. Hay que tener en cuenta, que en el HCC, habitualmente asentado sobre un hígado patológico por cirrosis, hay una mayor probabilidad de sangrado <sup>(11)</sup>.

El neumoperitoneo se consigue con la insuflación de dióxido de carbono a una presión entre 12 y 14 mmHg, con una óptica de laparoscopia de entre 0 y 30 grados <sup>(8)</sup>.

La resección se realiza bien con un disector ultrasónico o bien con un bisturí armónico. Los vasos de pequeño calibre se controlan con coagulación bipolar, mientras que para controlar vasos de mayor calibre, se utilizan clips vasculares o grapas. El clampaje de la triada portal (compuesta por la rama de la arteria portal, la rama de la vena porta y la rama del conducto biliar correspondiente) no se hace de manera sistemática, y su realización será una decisión al criterio del cirujano, en función de la cantidad de sangrado <sup>(8)</sup>.

La pieza de resección se extrae a través de una incisión suprapúbica, mediante una bolsa laparoscópica. Todas las piezas obtenidas durante la intervención se envían al servicio de Anatomía Patológica, con el fin de ser analizadas <sup>(8)</sup>.



*Figura 9. Izquierda: Pieza de resección en cuña. Derecha: Pieza de Resección No Anatómica. Imágenes tomadas tras la extracción, previamente al envío de las muestras al Servicio de Anatomía Patológica.*

En cuanto al postoperatorio, las resecciones mayores requieren ingreso en unidades de cuidados intensivos, mientras que las resecciones menores, tienen un seguimiento postoperatorio desde la planta de cirugía <sup>(8)</sup>.

Se realiza una analítica postoperatoria que incluya en la bioquímica, unas pruebas de función hepática. La realización de pruebas de imagen, bien sea una Ecografía o TC, se reserva para las ocasiones en las que se presentan complicaciones. Las complicaciones postoperatorias más frecuentes son la fístula biliar, la colección intraabdominal, y las complicaciones parietales <sup>(8)</sup>.

El seguimiento a largo plazo se realiza un mes después de la cirugía, y a partir de ese momento, cada 6 meses, mediante una analítica que incluya pruebas de función hepática y una prueba de imagen <sup>(8)</sup>.

En el transcurso de la cirugía, los criterios de evaluación a destacar son la duración, la tasa de transfusión, la necesidad de una maniobra de Pringle, o lo que es lo mismo, el

clampaje completo y en bloque del hilio hepático (arteria hepática, vena porta y vía biliar) y por último la necesidad de reconversión a laparotomía. Por otro lado, los datos importantes a analizar durante el postoperatorio de un paciente que ha sido intervenido son: los márgenes patológicos, la presencia de complicaciones médicas o quirúrgicas, la mortalidad a los 30 – 90 días y la duración de la estancia hospitalaria <sup>(8)</sup>.

El estado de los márgenes de la resección los definen los anatomopatólogos como: Resección R0 definida como aquella que no presenta tumor residual microscópico, Resección R1, aquella en la se realiza una resección tumoral completa sin tumor macroscópico visible en los márgenes tumorales por el cirujano, pero que sí presenta restos tumorales en la evaluación microscópica. Por último, se considera Resección R2, las resecciones parciales con tumor macroscópico visible <sup>(8)</sup>.

En el estudio estadístico de las curvas de supervivencia en pacientes a los que se les ha realizado una resección hepática son importantes variables como:  $\alpha$  fetoproteína (niveles en el momento de la intervención), embolización preoperatoria transarterial (realizada o no realizada), extensión de la hepatectomía (mayor o menor), clampaje del pedículo (realizado o no), transfusión intraoperatoria (requerida o no), complicación intraoperatoria (existente o no), cirrosis (presente o ausente), número de nódulos de hepatocarcinoma (nódulo único o múltiple), cápsula tumoral (presente o ausente), nódulos satélite (presentes o ausentes), diferenciación histológica del hepatocarcinoma, invasión vascular (presente o ausente), y márgenes histológicos libres de enfermedad <sup>(8)</sup>.

#### F. Tratamiento adyuvante

La tasa de recurrencia tumoral es del 70% a los 5 años de seguimiento, pudiendo ser las mismas consideradas intrahepáticas, es decir, metástasis hepáticas (recurrencia verdadera) o recurrencia en forma de tumores *de novo*. No existe aun así una definición clínica de estas entidades, y se suele hablar de recurrencias tempranas y tardías, con un punto de corte establecido de 2 años <sup>(9)</sup>.

Se han probado múltiples estrategias a la hora de prevenir la recurrencia del tumor, y estas han sido ensayadas en estudios randomizados, siendo el Interferón la droga que más frecuentemente se ha testado. Un metaanálisis que incluye 13 ensayos clínicos determinó que el uso de Interferón suponía un progreso en cuanto a tiempo libre de enfermedad sin recurrencia (54% de pacientes libres de enfermedad con tratamiento durante 3 años frente a un 30% de pacientes tratados con placebo). Aun así, considerando la literatura publicada al respecto, no está recomendado el tratamiento adyuvante con Interferón, ante la ausencia de series de pacientes significativas y ante la presencia de datos que generan un ligero conflicto <sup>(9)</sup>. Recientemente se ha descrito miR – 26, como marcador de respuesta a la terapia adyuvante con Interferón <sup>(9)</sup>.

Otras terapias que han sido estudiadas son la quimioterapia, quimioembolización, radiación interna, inmunoterapias y tratamiento con retinoides. Ni la quimioterapia ni la quimioembolización utilizadas de forma adyuvante han conseguido demostrar un beneficio en lo que se refiere a la prevención de las recaídas. Por otro lado, estudios de cohortes a pequeña escala han demostrado, el beneficio del tratamiento de radiación con yodo marcado. La inmunoterapia con leucocitos marcados con Interleukina 2

reduce la primera recurrencia en un estudio de 150 pacientes (la recurrencia en los tres años fue del 33% en los pacientes tratados, frente al 48% en el grupo control) <sup>(9)</sup>.

La conclusión en cuanto a los tratamientos adyuvantes disponibles es que se necesitan más estudios cuyo objetivo final debería ser identificar el tiempo que hay hasta la recurrencia y la supervivencia media. Como no hay tratamientos efectivos comprobados en la actualidad, en estos estudios puede establecerse como brazo control, un grupo de pacientes que permanezcan sin tratamiento.

Los resultados positivos que aparecen en el tratamiento de pacientes con HCC avanzados al ser tratados con Sorafenib hacen que sea necesario un estudio internacional en cuanto a la aplicación de esta adyuvancia en pacientes seleccionados <sup>(9)</sup>.

## OBJETIVO

---

Realizar una comparación de los resultados postoperatorios de los pacientes con diagnóstico preoperatorio de hepatocarcinoma tratados por cirugía hepática laparoscópica y abierta, en términos de complicaciones, Intraoperatorias y postoperatorias y estancia hospitalaria.

## HIPÓTESIS

---

Se establece como hipótesis alternativa (H1) que la cirugía por laparoscopia consigue una reducción de las complicaciones, así como una menor estancia hospitalaria, respecto a la cirugía abierta clásica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para probar la hipótesis enunciada, se recogen datos retrospectivamente de una cohorte de pacientes pertenecientes al Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Los criterios de inclusión fueron aquellos que han sido diagnosticados preoperatoriamente de Hepatocarcinoma y tratados mediante cirugía en el periodo que abarca desde Enero de 2014 hasta Marzo de 2018. Se dividió a los pacientes en dos grupos en función del método de abordaje. El primero lo formaban los pacientes intervenidos por laparoscopia (grupo I) (n=20, 57,1%) y el segundo aquellos tratados mediante cirugía abierta (grupo II) (n=15, 42,9%).

Quedan excluidos de la cohorte de pacientes, aquellos pacientes que fueron tratados únicamente mediante termoablación por microondas o radiofrecuencia.

Se valoran una serie de variables en cada paciente. La edad, el sexo, la clasificación del riesgo anestésico de la ASA (American Society of Anesthesiologists), la clasificación Child – Pugh, la escala MELD, la patología hepática subyacente, el número de nódulos apreciados por técnicas de imagen, el tamaño del nódulo de mayor tamaño, la estadificación TNM, los valores de  $\alpha$  fetoproteína, el tipo de resección realizada, la vía de abordaje (laparoscópica o abierta), la necesidad de reconversión a laparotomía (sí o no), el tiempo de realización de la Maniobra de Pringle determinado en minutos, la aparición de complicaciones intraoperatorias, el número de unidades de concentrados de hematíes transfundidos, la presencia o ausencia de invasión vascular, la histología de la pieza quirúrgica, el estado de los márgenes de resección, las complicaciones postoperatorias descritas, la clasificación en la escala de Clavien de complicaciones postoperatorias, la mortalidad a los 30 días de la intervención y la duración del ingreso hospitalario.

En lo referido a las complicaciones postoperatorias, se ha utilizado una clasificación actualizada, la clasificación de Clavien <sup>(16)</sup>.

| Grado     | Definición  |
|-----------|---|
| Grado I   | Cualquier desviación del postoperatorio normal sin necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgica, endoscópica o radiológica.     |
| Grado II  | Requerimiento de tratamiento farmacológico con drogas distintas a las permitidas para las complicaciones grado I; incluye las transfusiones de sangre |
| Grado III | Requerimiento de intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica   |
| - IIIa    | - Sin anestesia   |
| - IIIb    | - Bajo anestesia general  |
| Grado IV  | Complicación con riesgo para la vida que requiere manejo en terapia intensiva   |
| - IVa     | - Disfunción simple de órgano (incluyendo diálisis)   |
| - IVb     | - Disfunción múltiple de órganos  |
| Grado V   | Muerte del paciente   |

*Tabla 2. Clasificación De Clavien <sup>(16)</sup>*

En cuanto a los márgenes de resección, se clasificó como ausencia de tumor (R0), presencia de tumor al examen microscópico (R1) o tumor residual macroscópico (R2).

## RESULTADOS

Entre Enero de 2014 y Marzo de 2018, un total de 35 pacientes que cumplían los criterios de inclusión descritos fueron sometidos a cirugía electiva para tratar su HCC. La distribución de sexos fue, un 11,4% (4) mujeres, y un 88,6% (31) hombres. Tan solo 5 (14,3%) de los casos se asentaban sobre un hígado sin patología de base diagnosticada. La totalidad de los pacientes estaban en un estadio A en la clasificación Child – Pugh.

Las diferencias en el tamaño medio de los nódulos, medido por técnicas de imagen, no resultaron significativas, siendo 4,6 cm en el grupo I, por 3,3 en el grupo II ( $p=0,222$ ). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la escala MELD (9,7 en el grupo I, por 9,1 en el grupo II, con  $p=0,419$ ) ni en la edad de los pacientes (66,7 en el grupo laparoscópico, por 67,2 en el grupo abierto, con  $p=0,866$ ).

| Característica                        | Pacientes (n)               | Valor          | Significación (p) |
|---------------------------------------|-----------------------------|----------------|-------------------|
| Edad, años, (media)                   | Grupo I: 20<br>Grupo II: 15 | 66,7<br>67,2   | 0,866             |
| Sexo, V/M, n (%)                      | 31/4                        | 88,6/11,4      |                   |
| ASA, Clase, n (%)                     |                             |                |                   |
| - Clase I                             | I (0)/II(1)                 | I (0)/II(6,7)  | 0,224             |
| - Clase II                            | I(13)/II(6)                 | I(65)/II(40)   |                   |
| - Clase III                           | I(7)/II(8)                  | I(35)/II(53,3) |                   |
| MELD, (media)                         | Grupo I: 20<br>Grupo II: 15 | 9,7<br>9,1     | 0,419             |
| Child Pugh, Clase, n (%)              |                             |                |                   |
| - Clase A                             | Grupo I: 20<br>Grupo II: 15 | 100            |                   |
| Hepatopatía conocida<br>previa, n (%) | 14                          | 40             |                   |
| - OH                                  | 4                           | 11,4           |                   |
| - VHB                                 | 11                          | 31,4           |                   |
| - VHC                                 | 3                           | 8,6            |                   |
| - Esteatohepatitis<br>no OH           | 6                           | 17,1           |                   |
| - Otras                               |                             |                |                   |
| TAC, (media tamaño)                   | Grupo I: 20<br>Grupo II: 15 | 3,3<br>4,6     | 0,222             |

*Tabla 3. Descripción de las características demográficas de la muestra analizada.*

Los pacientes se clasificaron preoperatoriamente por la escala ASA en función de su situación basal previamente a la cirugía. Analizando la distribución de los pacientes dentro de esta clasificación se observó lo que se refiere a continuación. Tan solo un paciente, correspondiente al grupo II, se clasificó como ASA I (6,7%). Hubo 6 pacientes (40%) que se incluyeron como ASA II y 8 (53,3%) que fueron ASA III. En el grupo I, 13 pacientes (65%) se clasificaron como ASA II y 7 de ellos (35%) como ASA III. Las diferencias en cuanto a la clasificación ASA en ambos grupos no resultaron estadísticamente significativas ( $p=0,224$ ).

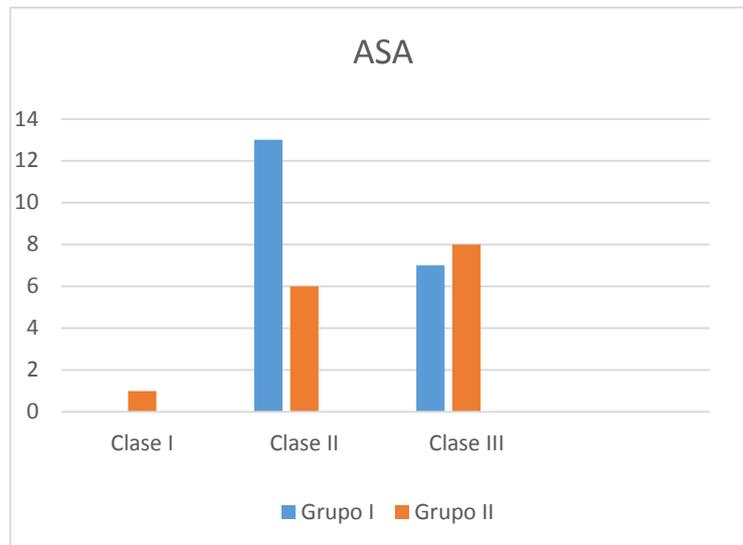


Figura 10. Tabla descriptiva de la distribución de los pacientes en relación al abordaje y su Clasificación ASA.

En el grupo I se contabilizaron hasta 10 casos en los que se realizó la Maniobra de Pringle (50%), mientras que los casos en el grupo II fueron 7 (46,6%). Al analizar la realización de la Maniobra de Pringle, los resultados reflejaron una diferencia significativa en cuanto a su duración, siendo mayor en el caso de la cirugía laparoscópica (media 46,1 minutos) que en la cirugía abierta (media 18,5 minutos) con una  $p=0,011$ .

| Característica                              | Pacientes (n) | Valor           | Significación (p) |
|---|---------------|-----------------|-------------------|
| Trasfusión, n, (media concentrados)         | Grupo I: 4    | 3,3             | 0,838             |
|   | Grupo II: 5   | 2,8             |                   |
| Maniobra de Pringle, n, (media minutos)     | Grupo I: 10   | 46,1            | 0,011             |
|   | Grupo II: 7   | 18,6            |                   |
| Complicaciones Intraoperatorias, n, (media) | Grupo I: 1    | 33,3            | 0,390             |
|   | Grupo II: 2   | 66,7            |                   |
| Complicaciones Postoperatorias, n, (media)  | Grupo I: 2    | 10              | 0,019             |
|   | Grupo II: 7   | 46,7            |                   |
| Clasificación de Clavien, Clase, n, (%)     |               |                 | 0,044             |
| - Sin complicación                          | I (18)/II(8)  | I (90)/II(53,3) |                   |
| - Clase I                                   | I(1)/II(2)    | I(5)/II(13,3)   |                   |
| - Clase II                                  | I(1)/II(5)    | I(5)/II(33,3)   |                   |
| Márgenes de Resección, n, (media)           |               |                 | 0,661             |
| - R0  | I (19)/II(13) | I (95)/II(92,9) |                   |
| - R1  | I(1)/II(1)    | I(5)/II(7,1)    |                   |
| - R2  | I(0)/II(0)    | I(0)/II(0)      |                   |
| Duración del ingreso, días, (media)         | Grupo I: 20   | 7,8             | 0,067             |
|   | Grupo II: 15  | 10,7            |                   |

Tabla 4. Descripción de los resultados de las variables analizadas. .

En lo referente a las complicaciones intraoperatorias, no se demostraron diferencias significativas entre el grupo I y grupo II. Hubo un único caso de complicación intraoperatoria en el caso de la cirugía laparoscópica (5% de los casos), por dos casos en el grupo de cirugía abierta (13,3% de los casos), con una  $p=0,390$ . En concreto, las complicaciones descritas fueron hemoperitoneo y necesidad de realizar una colecistectomía no programada por desvascularización en el grupo II, y la aparición de una fístula biliar en el grupo I. En el periodo postoperatorio se analizó la morbilidad global de los pacientes, es decir, las complicaciones postoperatorias que aparecieron, y además se clasificaron estas complicaciones según la clasificación de Clavien. Las

complicaciones postoperatorias descritas en la muestra fueron hasta 7: hemoperitoneo, ascitis, fístula biliar, infección urinaria, infección de la herida quirúrgica, flebitis de la vía y complicaciones de tipo respiratorio. Analizando los resultados en este sentido, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas que indican que en la muestra analizada, existe una mayor proporción de complicaciones en el grupo II (7 casos, el 46,7%), frente al grupo I (2 casos, el 10%) con una  $p=0,019$ .

Haciendo hincapié en la descripción de las complicaciones postoperatorias se describieron las mismas mediante la clasificación de Clavien. En el grupo laparoscópico (grupo I), 18 de los casos no presentaron desviaciones del postoperatorio normal (90%). En total hubo dos casos que presentaron complicaciones, siendo una de ellas clasificada en el grupo I (5%) y otra en el grupo II (5%). En el grupo intervenido por laparotomía (grupo II), 8 de los casos no presentaron desviaciones del postoperatorio normal (53,3%). Hubo en total 7 pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias, siendo 2 clasificadas en el grupo I (13,3%) y los 5 restantes en el grupo II (33,3%). Las diferencias en cuanto a la gravedad de las complicaciones, descritas por la clasificación de Clavien, han resultado estadísticamente significativas ( $p=0,044$ ), siendo mayores en el grupo intervenido por laparotomía (grupo II).

En lo relacionado al número de concentrados de hematíes que hubo que transfundir, en el grupo I se transfundió a 4 pacientes (26,7%), mientras que en el grupo II, se transfundió a 5 pacientes (25%), con una media en el primer caso de 3,3 concentrados, por 2,8 en el segundo ( $p=0,838$ ).

También se analizaron las diferencias en el estado de los márgenes de resección. Tanto en el primer como en el segundo grupo se consiguieron altos porcentajes de resecciones R0 (95,0% de los casos en el grupo laparoscópico por 92,9% en el grupo abierto). La  $p$  en este caso fue de 0,661.

La duración media del ingreso no llegó a ser significativamente inferior en el primer grupo, siendo de 7,8 días, mientras que en el segundo grupo la duración media fue de 10,6 días ( $p=0,067$ ).

## DISCUSIÓN

---

A la hora de analizar los datos obtenidos, la ausencia de diferencias significativas en el tamaño de los nódulos, la edad de los pacientes, la escala MELD, o la clasificación ASA, permitió que el análisis se realizara sobre pacientes de similares características, y que por lo tanto, las diferencias que se han encontrado en este estudio significativas, tengan una mayor validez.

La Maniobra de Pringle es una herramienta útil que se utiliza en las intervenciones realizadas en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Las diferencias significativas en cuanto a su duración en ambos grupos deben ser interpretadas con cautela, debido a que se han perdido casos al analizar esta variable. Los casos perdidos son casos en los que, o bien no se realizó de forma intencionada la maniobra, o bien no se reflejó en el protocolo operatorio ni en la hoja del circulante.

Cuando la cirugía laparoscópica se estaba instaurando en los quirófanos, existía la duda de si existiría una mayor proporción de márgenes positivos cuando se realizaran las intervenciones por este abordaje. En este estudio se ha confirmado que la cirugía laparoscópica consigue resultados similares. Este hecho implica que se realiza un correcto abordaje terapéutico por ambas vías y que la laparoscopia está a la altura de la cirugía abierta en este sentido, eliminando la duda que existía previamente. En la recogida de los datos referentes a los márgenes tras la extirpación tumoral se ha perdido un caso, debido a la ausencia de datos de anatomía patológica en el visor de historias clínicas.

En cuanto a las complicaciones postoperatorias, se ha visto que en esta muestra de pacientes, la intervención por vía laparoscópica no solo no presentaba similar proporción de complicaciones, sino que las complicaciones fueron menores, de una forma estadísticamente significativa. Esto refleja la calidad de la intervención laparoscópica en este centro. Las diferencias en cuanto al número y gravedad de las complicaciones encontradas en ambos grupos resultó estadísticamente significativa, siendo más frecuentes y más graves en el grupo intervenido mediante laparotomía.

Diversos estudios han sido publicados durante los últimos cinco años en relación a la comparación de la resección hepática laparoscópica y abierta. Estos estudios realizan análisis de los resultados postoperatorios en cuestiones técnicas y oncológicas, con el fin de crear una base en la literatura médica acerca de las ventajas y desventajas de ambas técnicas, debido a que los estudios referentes a esta materia hasta ahora eran escasos, y esto impedía la generalización y aceptación de la laparoscopia por parte de los cirujanos<sup>(17)</sup>. Algunos de estos son recogidos en la discusión de este estudio, con el fin de realizar una conclusión acerca de los puntos de acuerdo y desacuerdo entre los distintos grupos científicos que han publicado resultados.

Existe un estudio que recoge datos de pacientes entre Enero de 2004 y Septiembre de 2014. En este tiempo, 967 pacientes fueron diagnosticados de hepatocarcinoma y

sometidos a hepatectomía. En el análisis realizado por este grupo, se seleccionaron 24 pacientes que fueron tratados mediante cirugía laparoscópica, y fueron comparados con 29 pacientes, a los que se les trató por cirugía abierta. El estudio concluyó que no hubo diferencias significativas en cuanto a las complicaciones en ambos grupos. Se vio que la pérdida sanguínea y la estancia hospitalaria fue significativamente menor en el grupo de laparoscopia. Este estudio describe que los datos referentes a los resultados de la resección lateral izquierda mediante laparoscopia en pacientes con HCC son aún limitados. La mayor parte de la literatura publicada se centra en las lesiones benignas y en las metástasis del cáncer colorrectal <sup>(18)</sup>.

La resección laparoscópica es simple y segura, con menor pérdida sanguínea. La curva de supervivencia es comparable a la de la cirugía abierta. Se está convirtiendo en un tratamiento más favorable para pacientes con HCC y cirrosis <sup>(18)</sup>.

En otro artículo, publicado en 2015, se realizó un estudio en el que se recogieron pacientes desde Enero de 2006 hasta Mayo de 2014. En total se incluyeron en el estudio 76 pacientes, divididos en dos grupos de 38, que fueron tratados por cirugía laparoscópica y abierta. De los pacientes que se sometieron a una hepatectomía mayor laparoscópica, en 10 casos fue una hepatectomía izquierda, mientras que los otros 28 fueron hepatectomías derechas. Del grupo de cirugía abierta, la división fue la misma <sup>(11)</sup>.

Se evaluaron parámetros referentes a los resultados postoperatorios, entre ellos, la supervivencia libre de enfermedad y la media de supervivencia. Las complicaciones resultaron significativamente superiores en el grupo sometido a cirugía abierta, aunque no hubo diferencias en cuanto a la supervivencia a tres años. Este estudio demuestra que la hepatectomía mayor laparoscópica para pacientes con HCC en comparación con la cirugía abierta, es un hecho factible, en términos de resultados a corto y a largo plazo <sup>(11)</sup>. La hepatectomía mayor laparoscópica es un procedimiento complejo y un reto para el cirujano, razón por la cual es una cirugía limitada a unos pocos equipos expertos <sup>(11)</sup>.

Un estudio realizado en el Hospital Saint Antoine, en París, Francia, reunió 491 hepatectomías a lo largo de 5 años, desde Noviembre de 2009 hasta Octubre de 2014. Trataron de valorar el impacto de la hepatectomía laparoscópica desde un punto de vista técnico y oncológico. De los 491 pacientes, 190 (38,6%) fueron intervenidos por vía laparoscópica, mientras que el resto, 301 (61,4%) fueron cirugías abiertas. Durante el periodo estudiado, la hepatectomía laparoscópica (hepatectomía derecha, hepatectomía menor, resección segmentaria lateral izquierda, hepatectomía izquierda) aumentó desde un 17,6% de las indicaciones hasta un 49,5%. En el caso de los pacientes con HCC, la indicación de hepatectomía laparoscópica ascendió desde un 21% hasta un 71%. No se vieron diferencias significativas en la proporción de hepatectomías mayores en HCC entre laparoscopia y cirugía abierta. Las resecciones anatómicas fueron significativamente menores en el grupo laparoscópico <sup>(13)</sup>.

Por lo tanto, este trabajo de revisión de una cohorte de modo retrospectivo, demuestra los avances técnicos en hepatectomía menor, resección segmentaria lateral izquierda, hepatectomía derecha y hepatectomía izquierda, sin comprometer los resultados oncológicos. También afirma que la resección laparoscópica anatómica de lesiones posterosuperiores supone el proceso más técnicamente demandante, por lo que se requiere en estos casos un manejo individualizado <sup>(13)</sup>.

Esta experiencia de 5 años refleja los avances clínicos, como se ha indicado en el Segundo Consenso de la Conferencia Internacional de Hepatectomía Laparoscópica. Es importante tener en mente hasta qué punto deben extenderse las indicaciones de laparoscopia y asesorar a los pacientes que se van a beneficiar de un procedimiento de este tipo <sup>(13)</sup>.

En el Queen Mary Hospital, en Hong Kong, se investigaron los resultados a largo plazo en pacientes cirróticos diagnosticados de HCC que se sometieron a cirugía abierta y laparoscópica. Desde Octubre de 2002 a Octubre de 2015, 1358 pacientes con HCC y cirrosis hepática diagnosticada fueron incluidos en este estudio. Como en trabajos anteriores, se refiere que la laparoscopia ha ido ganando popularidad en los últimos años, pero no está ampliamente aceptada, debido a que los datos publicados hasta ahora se han recogido en muestras pequeñas <sup>(19)</sup>.

En este análisis, se incluyeron 110 pacientes tratados por cirugía laparoscópica, y 330 tratados por cirugía abierta. Se demostró una menor pérdida sanguínea en el grupo laparoscópico (150 ml Vs 400 ml  $p < 0,001$ ), un menor tiempo de intervención (185 minutos Vs 255 minutos  $p < 0,001$ ), una menor estancia (4 días Vs 7 días  $p < 0,001$ ). La media de supervivencia fue de 136 meses en el grupo laparoscópico, por 120 meses en el abierto, y la media de tiempo libre de enfermedad, expresada en meses, fue de 66,37 meses para los pacientes intervenidos por laparoscopia, por 52,4 meses en el caso de la cirugía abierta. Estos resultados reflejan que la laparoscopia puede ser llevada a cabo de forma segura con resultados a corto y a largo plazo favorables, incluso en pacientes cirróticos en centros con un elevado volumen de pacientes con cáncer <sup>(19)</sup>.

Otro estudio en el mismo sentido comenzó en 2007, con el Programa de Resección Hepática Laparoscópica del Centro Médico Asiático en Seúl, Corea. Se estudiaron entre Julio de 2007 y Julio de 2015 a 496 pacientes. El avance de las técnicas permitió que pacientes con HCC fueran sugestivos de cirugía laparoscópica, mediante hepatectomía mayor. Desde 2015 79 pacientes han sido tratados por hepatectomía mayor laparoscópica. Los resultados fueron positivos en favor de la laparoscopia en términos oncológicos y de seguridad <sup>(20)</sup>.

En lo que se refiere al progreso y aceptación de la cirugía laparoscópica en la rutina hospitalaria, existe un estudio retrospectivo que recogió datos de 317 hepatectomías laparoscópicas realizadas durante 15 años, desde Enero del año 2000 hasta Diciembre de 2014, cuya finalidad fue evaluar el proceso de aprendizaje y al mismo tiempo, identificar los enfoques necesarios para estandarizar el proceso. Se analizaron 4

procesos quirúrgicos (hepatectomía menor, resección segmentaria lateral izquierda, hepatectomía izquierda y hepatectomía derecha). Hubo 5 indicaciones para la cirugía (tumor benigno, donante vivo, tumor metastásico, tumor biliar maligno, y HCC) <sup>(15)</sup>.

En los primeros 10 años, se realizaban únicamente resecciones menores y resecciones segmentarias laterales izquierdas, para tumores benignos y donantes vivos. La ejecución de hepatectomías mayores implicó un incremento rápido en la proporción de tumores malignos tratados, en especial, de HCC. La curva de aprendizaje se basó en las tasas de conversión, de tal modo, que a medida que la experiencia fue aumentando, disminuyó la tasa de conversión. Los resultados de este trabajo demuestran un avance tanto en la complejidad de las técnicas realizadas como en el abanico de indicaciones <sup>(15)</sup>.

Los estudios que comparan los resultados de la cirugía abierta y laparoscópica, concretamente en pacientes ancianos, son muy limitados. Existe un estudio realizado desde 2008 hasta finales de 2014, que evaluó los resultados a corto plazo en pacientes  $\geq 70$  años que fueron tratados bien por una técnica o la otra. En este trabajo no se observaron diferencias significativas en el estado basal preoperatorio, en el tamaño medio del tumor, localización o extensión de la intervención, así como en la duración de la misma. Se observó que los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica precisaron de forma significativa, una menor frecuencia de aplicación de la maniobra de Pringle (10% vs 70%  $p < 0,001$ ), menor pérdida sanguínea (100 vs 300 mL;  $p < 0,001$ ), así como una menor estancia hospitalaria (5 vs 10 días  $p < 0,001$ ), con una consiguiente reducción en el coste del ingreso (9147,5 \$ vs 10 867,1 \$  $p = 0,008$ ). Las complicaciones postoperatorias fueron similares en ambos grupos <sup>(21)</sup>.

Respecto a los problemas que se han encontrado a la hora de desarrollar el estudio, el principal problema ha sido la dificultad en algunas ocasiones para encontrar los datos necesarios de forma retrospectiva. La falta de una sistemática definida a la hora de recoger los datos, sobre todo observada en los primeros años del estudio, impedía en algunos casos la obtención de toda la información necesaria. En este mismo sentido, al ser el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla un centro de referencia para otros hospitales de comunidades cercanas, se encontró en ocasiones un vacío de información, debido a que los pacientes externos al Servicio Cántabro de Salud tenían su historia clínica en su hospital de referencia según su localidad de residencia. Se ha observado por lo tanto, la necesidad de una recogida sistemática de la información, tanto en el preoperatorio como en el postoperatorio.

## CONCLUSIONES

---

Como conclusiones se establece, que en este estudio,

- La tasa de complicaciones postoperatorias, así como su gravedad han resultado estadísticamente inferiores en el grupo intervenido mediante laparoscopia.
- No existe mayor positividad en los márgenes de resección en el grupo laparoscópico que en el grupo tratado por cirugía abierta.
- Existe una tendencia a una menor estancia hospitalaria en el grupo laparoscópico, a pesar de no ser significativo.
- Se considera necesario una recogida sistemática de la información referente a las variables analizadas en este estudio, en los protocolos quirúrgicos.

Por todo ello, la resección hepática laparoscópica parece una técnica al menos tan segura como la abierta en términos de morbilidad postoperatoria y radicalidad oncológica.

## REFERENCIAS

---

1. Torzilli G, Belghiti J, Kokudo N, Takayama T, Capussotti L, Nuzzo G, et al. A snapshot of the effective indications and results of surgery for hepatocellular carcinoma in tertiary referral centers: Is it adherent to the EASL/AASLD recommendations? An observational study of the HCC east-west study group. *Ann Surg.* 2013;257(5):929–37.
2. Spiros G Delis CD. Selection criteria for liver resection in patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2008;14(22):3452. Available from: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/14/3452.asp>
3. Jonathan M Schwartz, MD, Robert L Carithers, Jr M. Clinical features and diagnosis of primary hepatocellular carcinoma. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accesed on February 11, 2018.)
4. Rodríguez Sanjuán JC, Rodríguez de Lope López C, Martín Ramos L, Casafont Morencos F, Fábrega García E, González Sánchez F, et al. Guía clínica de actuación frente al hepatocarcinoma. 2014;1:1–18.
5. American Cancer Society. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018. Am Cancer Soc [Internet]. 2018; Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf>
6. Curley SA, Barnett CC, Abdalla EK. Surgical management of potentially resectable hepatocellular carcinoma. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accesed on February 11, 2018.)
7. Tremosini S, Reig M, de Lope CR, Forner A, Bruix J. Treatment of early hepatocellular carcinoma: Towards personalized therapy. *Dig Liver Dis.* 2010;42(SUPPL. 3):242–8.
8. Soubrane O, Goumard C, Laurent A, Tranchart H, Truant S, Gayet B, et al. Laparoscopic resection of hepatocellular carcinoma: A French survey in 351 patients. *Hpb.* 2014;16(4):357–65.
9. Llovet JM, Ducreux M, Lencioni R, Di Bisceglie AM, Galle PR, Dufour JF, et al. EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* [Internet]. 2012;56(4):908–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2011.12.001>
10. Eddie K Abdalla, MD, Keith E Stuart M. Overview of treatment approaches for hepatocellular carcinoma. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accesed on February 11, 2018.)

11. Komatsu S, Brustia R, Goumard C, Perdigao F, Soubrane O, Scatton O. Laparoscopic versus open major hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a matched pair analysis. *Surg Endosc* [Internet]. 2016;30(5):1965–74. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-015-4422-4>
12. Steven A Curley, MD, FACS, Evan S Glazer, MD, PhD M. Hepatic resection techniques. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accesed on February 12, 2018.)
13. Komatsu S, Brustia R, Goumard C, Sepulveda A, Perdigao F, Soubrane O, et al. Clinical impact of laparoscopic hepatectomy: technical and oncological viewpoints. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2017;31(3):1442–50.
14. Strasberg SM, Phillips C. Use and dissemination of the Brisbane 2000 nomenclature of liver anatomy and resections. *Ann Surg*. 2013;257(3):377–82.
15. Komatsu S, Scatton O, Goumard C, Sepulveda A, Brustia R, Perdigao F, et al. Development Process and Technical Aspects of Laparoscopic Hepatectomy: Learning Curve Based on 15 Years of Experience. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2017;224(5):841–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.037>
16. 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(2):205–13.
17. Chen J, Li H, Liu F, Li B, Wei Y. Surgical outcomes of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma for various resection extent. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017;96(12):1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28328863>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5371500>
18. Cheung TT o., Poon RTP, Dai WC hi., Chok KSH, Chan SC hin., Lo CM a. Pure Laparoscopic Versus Open Left Lateral Sectionectomy for Hepatocellular Carcinoma: A Single-Center Experience. *World J Surg*. 2016;40(1):198–205.
19. Cheung TT, Dai WC, Tsang SHY, Chan ACY, Chok KSH, Chan SC, et al. Pure laparoscopic hepatectomy versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma in 110 patients with liver cirrhosis: A propensity analysis at a single center. *Ann Surg*. 2016;264(4):612–20.
20. Yoon Y-I, Kim K-H, Kang S-H, Kim W-J, Shin M-H, Lee S-K, et al. Pure Laparoscopic Versus Open Right Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis: a propensity score matched analysis. *Ann Surg* [Internet]. 2017;265(5):856–63. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00000658-201705000-00003>
21. Wang XT, Wang HG, Duan WD, Wu CY, Chen MY, Li H, et al. Pure laparoscopic versus open liver resection for primary liver carcinoma in elderly patients a single-center, case-matched study. *Med (United States)*. 2015;94(43):1–7.

## AGRADECIMIENTOS

---

En primer lugar, a mi madre, la Dra. Carmen Ramos Barrón, por su apoyo como madre durante toda la carrera y en concreto en la realización del trabajo, mediante su lectura, revisión y comentarios.

Quiero dar las gracias a mi director en este Trabajo de Fin de Grado, el Dr. Juan Carlos Rodríguez Sanjuán, por su accesibilidad a la comunicación y el interés mostrado en todo momento en que realizara un trabajo apropiado y que además, aprendiera. Ha cumplido con creces las expectativas que esperaba de un director. Gracias por permitirme conocer un poco más el campo de la Cirugía General.

A mi codirector, el Dr. Federico José Castillo Suescun, gracias por el trato cercano y la ayuda aportada en forma de cesión de imágenes de piezas de resección para incluir en el trabajo.

Por último, agradecer al Servicio de Cirugía General la oportunidad de realizar este trabajo con ellos, y de poder acudir a ver una resección laparoscópica en quirófano. Ha sido una gran experiencia y me ha reafirmado en la idea de dedicarme a la Cirugía.