

Carcinoma hepatocelular y trasplante: correlación entre la evaluación preoperatoria y el resultado definitivo de anatomopatología

SERGIO HOYOS, MD*, *****, PAULA JARAMILLO, MD**, CARLOS GUZMÁN, MD*, *****, ÁLVARO MENA, MD*, *****, GERMÁN OSORIO, MD***, *****, JUAN CAMILO PÉREZ, MD***, JUAN CARLOS RESTREPO, MD****, *****, GONZALO CORREA, MD****, *****

Palabras clave: carcinoma hepatocelular; neoplasias hepáticas; trasplante de hígado; tomografía computarizada por rayos X; imagen por resonancia magnética.

Resumen

Introducción. El hepatocarcinoma es una neoplasia que, generalmente, se presenta en pacientes cirróticos y su manejo depende tanto del estado de la cirrosis como del tumor. Su incidencia se está incrementando a nivel mundial. El trasplante hepático es considerado por muchos la mejor alternativa para el manejo curativo en quienes cumplan los criterios de inclusión para dicho procedimiento.

Materiales y métodos. Entre abril de 2004 y abril de 2008, se recolectaron de manera prospectiva todos los pacientes sometidos a trasplante hepático en el Hospital Pablo Tobón Uribe (Unidad de Trasplante Hepático Universidad de Antioquia-Hospital Pablo Tobón Uribe) de Medellín y se analizaron los resultados de las imágenes y de anatomopatología, de quienes se incluyeron en la lista de trasplantes con diagnóstico de hepatocarcinoma y de quienes en éste fue un hallazgo incidental.

Resultados. De 153 trasplantes de hígado durante este período, 25 se hicieron con diagnóstico previo de hepatocarcinoma y en 3 fue un hallazgo incidental. Se incluyeron 21 hombres y 7 mujeres. La etiología de la cirrosis fue por hepatitis por virus B en 28,6% y hepatitis por virus C en 17,9%, seguidas por alcoholismo, enfermedad autoinmune y otras. Hubo 7 pacientes sin hallazgo de hepatocarcinoma en el hígado extraído del receptor, todos con imágenes previas que mostraban una lesión única diagnosticada como hepatocarcinoma; ninguno era Child A, por lo tanto, en todos la indicación de trasplante era una complicación de la cirrosis y no del tumor. La concordancia de las imágenes con la anatomopatología del hígado resecado fue mucho mejor para la resonancia magnética que para la tomografía computadorizada, 53,8% versus 38,8%.

- * Cirujanos, Grupo de Trasplante Hepático, Universidad de Antioquia-Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
- ** Residente de IV año, Cirugía General, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- *** Patólogos, Grupo de Trasplante Hepático, Universidad de Antioquia-Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
- **** Hepatólogos, Grupo de Trasplante Hepático, Universidad de Antioquia-Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
- ***** Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia; Unidad de Trasplante Hepático, Universidad de Antioquia-Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Trabajo financiado por el Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología "Francisco José de Caldas" COLCIENCIAS (proyecto 1115-041-6445) y la Universidad de Antioquia.

Fecha de recibo: 16 de junio de 2008
Fecha de aprobación: 2 de marzo de 2009

Discusión. El trasplante hepático es el tratamiento ideal para los pacientes con hepatocarcinoma y

cirrosis. Es claro que esta terapia está restringida actualmente a pacientes con estadios tempranos del tumor, según los criterios de Milán. A pesar de los refinamientos en las técnicas de imágenes, todavía es frecuente encontrar discrepancias entre los hallazgos imaginológicos preoperatorios y los resultados definitivos de la anatomopatología en el hígado extraído del receptor; pero este hecho no es indicación para hacer; por el momento, ningún tipo de modificación en el manejo de estos pacientes, en vista de los buenos resultados encontrados en la supervivencia a 5 años.

Introducción

El hepatocarcinoma es la quinta neoplasia más común en el mundo ⁽¹⁾ y su incidencia está aumentando debido al virus de la hepatitis C y al incremento en el uso de drogas adictivas por vía parenteral ⁽²⁾. El trasplante de hígado es el tratamiento más eficaz, porque erradica tanto el tumor como la cirrosis, que es la enfermedad asociada con mayor frecuencia. Además, es el tratamiento que genera más supervivencia libre de enfermedad, comparativamente con la resección quirúrgica y los métodos percutáneos: 70% a 5 años, con recidiva de 15% a 20%, mientras que la resección quirúrgica y los métodos percutáneos tienen cifras de recidiva a 5 años de hasta 70% ⁽³⁻⁶⁾.

El trasplante está validado únicamente para tumores tempranos según la clasificación de Milán: una lesión de menos de 5 cm o tres lesiones de 3 cm cada una ⁽⁷⁾. Existen varias propuestas de diferentes grupos a nivel mundial para extender estos criterios, por considerarlos demasiado rígidos y dejar por fuera de la oportunidad de manejo curativo a muchos pacientes con hepatocarcinoma ⁽⁸⁾. Una de las propuestas más reconocida es la de la Universidad de California en San Francisco, según la cual se podrían incluir en la lista para trasplante hepático los pacientes con un tumor único menor de 6,5 cm o tres lesiones tumorales, la mayor menor o igual de 4,5 cm y la masa tumoral total menor de 8 cm ⁽⁸⁾.

Esta propuesta surgió de la comparación de los hígados extraídos del receptor con las imágenes preoperatorias, que dejó al descubierto las discrepancias evidentes que existen, con cifras de inexactitud de hasta

21% por debajo y de 10% por encima de la estadificación verdadera, según diferentes publicaciones ⁽⁹⁾. De hecho, hay trabajos que hablan de exactitud en la valoración previa al trasplante con estudio de anatomopatología del hígado resecado en sólo 34,2% de los casos ⁽¹⁰⁾.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar los resultados obtenidos con el trasplante hepático en pacientes con hepatocarcinoma, bien sea como indicación del trasplante o como hallazgo incidental, valorar la correlación de los estudios preoperatorios de imágenes con la anatomopatología definitiva, al igual que los exámenes de laboratorio relevantes (alfa-fetoproteína, fosfatasa alcalina y gamma-glutamyl-transpeptidasa). Finalmente, se quiere conocer la evolución de los pacientes y su estado clínico al momento de la finalización del estudio.

Materiales y métodos

Se recolectaron todos los pacientes con trasplante de la Unidad de Trasplante Hepático del Hospital Pablo Tobón Uribe en la Universidad de Antioquia, en un período de 4 años, desde abril de 2004 hasta abril de 2008, de una base de datos prospectiva. De ésta se extrajo la información de los pacientes en cuya valoración previa al trasplante se había diagnosticado hepatocarcinoma, se recolectó la técnica de imagen usada para este diagnóstico, los marcadores tumorales, básicamente alfa-fetoproteína y, como otros parámetros de laboratorio, la fosfatasa alcalina y la gamma glutamil-transpeptidasa. Estos datos se compararon con los hallazgos definitivos en la anatomopatología del hígado resecado, fundamentalmente en lo que tiene que ver con el número y el tamaño de los tumores.

Evaluamos la correlación de las imágenes en cuanto a la clasificación del tumor, teniendo en cuenta los criterios de Milán y de la Universidad de California de San Francisco.

Además, para el análisis se recolectaron algunos datos epidemiológicos, como la edad, el sexo, la clasificación de Child-Pugh, las complicaciones asociadas a las cirrosis, y la estancia hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos.

Resultados

Se practicaron 153 trasplantes hepáticos en adultos en este período de 4 años. No se incluyeron los trasplantes pediátricos, ya que no son una población con presencia de hepatocarcinoma en nuestra serie. De estos 153 trasplantes, en 25 se tenía el diagnóstico preoperatorio de hepatocarcinoma (16,3%) y, en tres, fue un hallazgo incidental en el hígado resecaado (1,9%). Estos 28 pacientes son el objeto de nuestro estudio.

De los 28 pacientes, 21 (75%) eran hombres y 7 mujeres (25%); la edad promedio fue de 57,4 años (rango, 18 a 69). La etiología de la cirrosis fue: virus de la hepatitis B en ocho pacientes (28,6%), virus de la hepatitis C en 5 pacientes (17,9%), alcoholismo en 3 pacientes (10,7%), enfermedad autoinmune en 3 pacientes (10,7%) y otras causas en 9 pacientes (32,1%) (tabla 1).

TABLA 1
Etiología de la cirrosis

Etiología	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Alcohol	3	10,7	10,7	10,7
Autoinmune	3	10,7	10,7	21,4
Válidos Otras	9	32,1	32,1	53,6
Virus B	8	28,6	28,6	82,1
Virus C	5	17,9	17,9	100,0
Total	28	100,0	100,0	

Las complicaciones por la cirrosis que habían presentado antes del trasplante fueron: encefalopatía, en 42,9%, ascitis, en 53,6%, y hemorragia por várices esofágicas, en 14,2%.

La clasificación de Child en el grupo de 28 pacientes fue la siguiente: Child A, 25%, Child B, 46,4%, y Child C, 28,6%.

El tiempo de espera en la lista de trasplante fue de 25 días en promedio (rango, 2 a 90).

Los días de estancia en la unidad de cuidado intensivo fueron 4 en promedio (rango, 0 a 20) y, los días de hospitalización, 11 (rango, 0 a 31).

De los 25 pacientes en cuya evaluación previa al trasplante se había diagnosticado hepatocarcinoma, no se encontró tumor en 7 (28%). En estos 7 pacientes, el promedio de los niveles de alfa-fetoproteína fue de 129,4 ng/ml (rango, 2,4 a 500) y su clasificación Child era así: Child A, ninguno, Child B, cinco, y Child C, dos. Todos estos pacientes en quienes no se encontró tumor en el hígado resecaado tenían imágenes con hallazgos de hepatocarcinoma: 4 resonancia magnética (RM), 4 tomografía computadorizada (TC) y uno, TC y RM. En todos sólo se informó un foco de tumor, con un tamaño entre 1,5 y 7 cm.

En todos los casos la indicación del trasplante hepático fue la insuficiencia hepática y sus complicaciones, y no el tumor por sí mismo.

De los 18 pacientes en quienes sí se encontró tumor, la alfa-fetoproteína fue en promedio 447 ng/ml (rango, 2,6 a 5.883), pero sólo 5 (20%) tenían niveles previos al trasplante mayores de 200 ng/ml. Siete eran Child A, ocho, Child B, y tres, Child C.

Los 3 pacientes con hallazgo incidental de hepatocarcinoma tenían alfa-fetoproteína negativa, 30,3 ng/ml en promedio (rango, 2,1 a 78), pero todos eran Child C.

Los otros parámetros de laboratorio evaluados en cuanto a la presencia de tumor fueron la gamma-glutamyl-transpeptidasa y la fosfatasa alcalina. La gamma glutamil-transpeptidasa en pacientes sin tumor fue en promedio de 79,2 U/L (rango, 28 a 199) y, en pacientes con tumor en promedio, de 188 U/L (rango, 21 a 1005). La fosfatasa alcalina en pacientes sin tumor fue de 75 UI/L (rango, 67 a 263) y, en pacientes con tumor, 151 UI/L (rango, 49 a 315).

En 6 de los 25 pacientes con diagnóstico preoperatorio de hepatocarcinoma (24%), las imágenes previas al trasplante hepático mostraban tumores más allá de los criterios de Milán, pero dentro de los de la Universidad de California en San Francisco (pacientes con un tumor único menor de 6,5 cm o tres lesiones tumorales, la mayor menor o igual de 4,5 cm y la masa tumoral total menor de 8 cm). Todos tenían TC y dos tenían RM concomitante; uno de estos pacientes con criterios expandidos no tenía tumor en el hígado resecaado (16,6%), era Child B, fue positivo para virus de hepatitis

C y había sufrido peritonitis bacteriana espontánea, por lo tanto, la indicación del trasplante no era su tumor.

De los 25 pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma antes del trasplante, 19 tenían tumor según los criterios de

Milán (76%) y no se encontró hepatocarcinoma en 6 de éstos 19 (31,5%).

La concordancia entre hepatocarcinoma antes y después del trasplante se puede ver en la tabla 2.

TABLA 2
Correlación entre el resultado previo al trasplante y el resultado definitivo del tejido resecado

Antes del trasplante	Después del trasplante (hígado resecado)			
	Hepatocarcinoma	Milán	UCSF*	Sin hepatocarcinoma
Número				
25 hepatocarcinomas	18			7
19, según Milán	13	10	3	6
6, según UCSF	5	1	4	1
3 sin hepatocarcinoma	3	2	1	

* UCSF: Universidad de California en San Francisco

Las imágenes para estadificar el hepatocarcinoma antes del trasplante fueron: TC en 18 y RM en 13; en sólo 6 pacientes de los 25 se hicieron TC y RM concomitantemente. De éstos, 3 tenían lecturas muy diferentes entre ambos estudios, en cuanto al número o al tamaño del tumor, y tres, un poco parecidas; ninguna lectura fue similar entre la RM y la TC: concordancia de cero y aproximación de 50%.

La concordancia en la TC entre la imagen antes de la cirugía y el resultado del hígado extraído del receptor, fue de 38,8% en el número de tumores, en 7 casos (de 18 TAC), y de 5,5% en el tamaño del tumor, en un caso.

La concordancia en la RM entre la imagen previa a la cirugía y el resultado del hígado resecado fue la siguiente: de 53,8% en el número de tumores, en 7 casos (de 13 RNM), y de 38,4% en tamaño del tumor, en 5 casos. Teniendo en cuenta los 25 pacientes con trasplante por hepatocarcinoma, en el hígado extraído del receptor se encontró mayor número de tumores que las imágenes en 4/25 (16%) y mayor tamaño de los tumores en 4/25 (16%). Recordemos que el hallazgo incidental fue de 3/153 (1,9%).

En el momento de cerrar el estudio, había 7 pacientes muertos, 5 del grupo de trasplante por hepatocarcinoma

y 2 del grupo de hepatocarcinoma como hallazgo incidental. Todos fallecieron en la primera semana después del trasplante, excepto uno del grupo de hallazgo incidental de hepatocarcinoma, que murió por sepsis dos meses después de la cirugía.

De los 21 pacientes vivos, 14 tenían hepatocarcinoma en el hígado resecado, uno fue hallazgo incidental y 6 no mostraron hepatocarcinoma en el hígado extraído del receptor. Uno de estos pacientes tiene recidiva por criterio bioquímico, alfa-fetoproteína mayor de 400 ng/ml, pero no se ha encontrado el foco de tumor por imágenes.

Discusión

El diagnóstico de hepatocarcinoma en pacientes cirróticos se fundamenta en criterios de imágenes, bioquímicos o histológicos, según las guías de la *European Association for the Study of the Liver* (EASL). Según estos criterios, dos imágenes que muestren una lesión hipervascular *de novo* mayor de dos centímetros, o una imagen más alfa-fetoproteína mayor de 400 ng/ml, son suficientes para hacer el diagnóstico de hepatocarcinoma sin necesidad de biopsia ⁽¹¹⁾. Posteriormente, se definió que una sola

imagen de TC o de RM que muestre una lesión hipervascular mayor de dos centímetros con lavado rápido, en un paciente cirrótico, puede ser criterio diagnóstico único, siempre y cuando se haga con un equipo de última tecnología y sea leído por un radiólogo experto ⁽³⁾.

Nuestro grupo usa estas directrices para el diagnóstico de hepatocarcinoma, fundamentados en las imágenes, con la ayuda de los títulos de alfa-fetoproteína, sin que éstos sean indispensables para el diagnóstico; muy pocas veces indicamos biopsia para corroborar el diagnóstico.

Existen muchos métodos de estadificación para el hepatocarcinoma (Barcelona, Italia, Francia, China), pero, a nuestro modo de ver, el del grupo de Barcelona es uno de los más completos, ya que combina estado de la cirrosis, tratamiento y expectativa de vida, hecho ya corroborado por algunos autores ^(12,13). Éste es el sistema de estadificación que se usa en nuestro grupo en el momento.

Una vez hecho el diagnóstico de hepatocarcinoma en un paciente cirrótico y que se sabe que se trata de un tumor temprano, la mejor alternativa de tratamiento es el trasplante hepático. La mayoría de grupos en el mundo están de acuerdo con este concepto. Unos pocos consideran la resección quirúrgica como una alternativa, pero sólo ante un tumor único, Child A, con bilirrubina normal y sin hipertensión portal. Esta selección tan estricta de casos, hace que sólo sea aplicable en menos de 20% de los hepatocarcinomas ^(14,15).

Nuestro grupo prefiere llevar el paciente a trasplante hepático directamente, ya que se está tratando no sólo la cirrosis sino también el tumor que dio origen la cirrosis, al igual que varios grupos a nivel mundial que no aplican la resección en estos casos ^(16,17).

Este trabajo documentó estadificación inferior a la real en 16% de los pacientes, tanto en tamaño como en número, cercano al 21% reportado en la literatura ⁽⁹⁾. También se demostró el pobre papel de la alfa-fetoproteína como

marcador diagnóstico en hepatocarcinoma, hecho que también ha sido mencionado en artículos recientes ^(18,19).

La supervivencia actuarial del grupo es de 75%, también acorde con la literatura mundial; si sólo tenemos en cuenta los pacientes con hepatocarcinoma, que no murieron por complicaciones posoperatorias, la supervivencia es de 95% y sólo hubo recidiva bioquímica en un paciente (5%) que recibió trasplante con criterios expandidos, luego de dos años de la cirugía, lo que significa una excelente supervivencia en esta serie, así como una muy baja tasa de recidiva.

Una serie latinoamericana que reportó trasplante hepático en 15 pacientes con hepatocarcinoma por fuera de los criterios de Milán, entre 1991 y 2003, menciona una excelente supervivencia, de 93% a uno y tres años ⁽²⁰⁾.

En Colombia, no conocemos reportes al respecto, pero hay trabajos nacionales que muestran la experiencia con resecciones hepáticas en hepatocarcinoma ^(21,22).

Es importante mencionar que los estudios radiológicos (TC y RM) no fueron controlados por los autores, ya que cada aseguradora en particular define a qué entidad envía estos estudios. Esto es un aspecto importante que se debe tener en cuenta al analizar los resultados, ya que es una variable muy importante que no se puede controlar en el contexto de nuestra seguridad social. La anatomopatología sí es valorada siempre por los patólogos de nuestro grupo.

Por consiguiente, concluimos que el hepatocarcinoma es una complicación frecuente en el paciente cirrótico y una indicación importante de trasplante en nuestro centro; el trasplante les brinda a los pacientes la oportunidad de curación tanto de su tumor como de la cirrosis.

Existen aún dificultades en los métodos diagnósticos de imágenes para tener una adecuada estadificación del tamaño y el número de tumores, pero los resultados actuales, con los criterios restringidos de inclusión en lista de espera, son bastante acordes con los buenos resultados obtenidos.

Hepatocellular carcinoma and transplantation: correlation between preoperative evaluation and final pathology result

Abstract

Introduction: Hepatocarcinoma generally develops in cirrhotic patients and its management depends both on the stage of the cirrhotic process and the stage of the tumor, with a registered world-wide increasing incidence. Liver transplant is considered by many the best treatment option with curative intent in those patients that fulfill the corresponding inclusion criteria.

Materials and methods: All patients that received hepatic transplant at the Liver Transplant Unit of the Universidad de Antioquia-Pablo Tobón Uribe Hospital (Medellín, Colombia) in the period April 2004-April 2008 were prospectively collected for analysis of diagnostic images and histopathology. Included in the study were patients with the diagnosis of hepatocarcinoma and also those in which the hepatocarcinoma was an incidental finding.

Results: Of the 153 transplants performed in the study period, 25 had the diagnosis of hepatocarcinoma established prior to transplantation, and in three patients it was an incidental finding. There were 21 men and 7 women. The etiology of the cirrhotic process was: hepatitis B, 28.6%, hepatitis C, 17.9%, followed by alcoholism, autoimmune disease, and others. In seven patients no hepatocarcinoma was found in the explant, although all had shown a single lesion diagnosed by images as hepatocarcinoma; since none were Child A, the indication for transplantation was a complication of cirrhosis and not the tumor. Correlation between images and pathology in the excised livers was better for MRI than for CT, 53.8% versus 38.8%.

Discussion: Liver transplant is the ideal treatment modality for patients with hepatocarcinoma and cirrhosis. It is clear that transplantation is restricted to patients with early stages of the tumor, according to the Milano criteria. In spite of the refinement in the diagnostic imaging techniques, there is still frequent discrepancy between the preoperative imaging findings and the final pathology reports. However, this does not mean that there should be a modification in the treatment of these patients, in view of the satisfactory 5-year survival rates.

Key words: hepatocarcinoma; carcinoma, hepatocellular; liver neoplasms; liver transplantation; tomography, X-ray computed; magnetic resonance imaging

Referencias

1. PARKIN DM, BRAY F, FERLAY J, PISANI P. Estimating the world cancer burden: GLOBOCAN 2000. *Int J Cancer*. 2001;94:153-6.
2. EL-SERAG HB, MASON AC. Risk factors for the rising rates of primary liver cancer in the United States. *Arch Intern Med*. 2000;160:3227-30.
3. BRUIX J, SHERMAN M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2005;42:1208-36.
4. SHIRABE K, KANEMATSU T, MATSUMATA T, ADACHI E, AKAZAWA K, SUGIMACHI K. Factors linked to early recurrence of small hepatocellular carcinoma after hepatectomy: univariate and multivariate analyses. *Hepatology*. 1991;14:802-5.
5. ADACHI E, MAEDA T, MATSUMATA T, SHIRABE K, KINUKAWA N, SUGIMACHI K, *et al*. Risk factors for intrahepatic recurrence in human small hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 1995;108:768-75.

6. POON RT, FAN ST, LO CM, LIU CL, WONG J. Intrahepatic recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma: long-term results of treatment and prognostic factors. *Ann Surg.* 1999;229:216-22.
7. MAZZAFERRO V, REGALIA E, DOCI R, ANDREOLA S, PULVIRENTI A, BOZZETTI F, *et al.* Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 1996;334:693-9.
8. YAO FY, FERRELL L, BASS NM, WATSON JJ, BACCHETTI P, VENOOK A, *et al.* Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology.* 2001;33:1394-403.
9. MARSH JW, DVORCHIK I. Liver organ allocation for hepatocellular carcinoma: are we sure? *Liver Transpl.* 2003;9:693-6.
10. SOTIROPOULOS GC, MALAGO M, MOLMENTI E, PAUL A, NADALIN S, BROKALAKI E, *et al.* Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhosis: is clinical tumor classification before transplantation realistic? *Transplantation.* 2005;79:483-7.
11. BRUIX J, SHERMAN M, LLOVET JM, BEAUGRAND M, LENCIONI R, BURROUGHS AK, *et al.* Clinical management on hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. *J Hepatol.* 2001;35:421-30.
12. MARRERO JA, FONTANA RJ, BARRAT A, ASKARI F, CONJEEVARAM HS, SU GL, *et al.* Prognosis of hepatocellular carcinoma: comparison of 7 staging systems in an American cohort. *Hepatology.* 2005;41:707-16.
13. GRIECO A, POMPILI M, CAMINITI G, MIELE L, COVINO M, ALFEI B, *et al.* Prognostic factors for survival in patients with early-intermediate hepatocellular carcinoma undergoing non-surgical therapy: comparison of Okuda, CLIP, and BCLC staging systems in a single Italian centre. *Gut.* 2005;54:411-8.
14. LLOVET JM, FUSTER J, BRUIX J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection *versus* transplantation. *Hepatology.* 1999;30:1434-40.
15. BRUIX J, CASTELLS A, BOSCH J, FEU F, FUSTER J, GARCÍA-PAGAN JC, *et al.* Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology.* 1996;111:1018-22.
16. KASHEF E, ROBERTS JP. Transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Oncol.* 2001;28:497-502.
17. FIGUERAS J, IBANEZ L, RAMOS E, JAURRIETA E, ORTIZ-DE-URBINA J, PARDO F, *et al.* Selection criteria for liver transplantation in early-stage hepatocellular carcinoma with cirrhosis: results of a multi-center study. *Liver Transpl.* 2001;7:877-83.
18. LLOVET JM, BRUIX J. Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008. *J Hepatol.* 2008;48:S20-37.
19. McMAHON BJ, BULKOW L, HARPSTER A, SNOWBALL M, LANIER A, SACCO F, *et al.* Screening for hepatocellular carcinoma in Alaska natives infected with chronic hepatitis B: a 16-year population based study. *Hepatology.* 2000;32:842-6.
20. PAROLIN M, COELHO J, MATIAS J, BARETTA G, IOSHII S, NARDO H. Resultados do transplante hepático em pacientes com diagnóstico pré-operatório de hepatocarcinoma. *Arq Gastroenterol.* 2006;43:259-64.
21. ARGÜELLO P, ALBIS R, ESCOVAR J, MUÑOZ A, GAITÁN J, REY M, *et al.* Hepatocarcinoma: patología maligna de mal pronóstico. *Rev Col Gastr.* 2003;18:153-7.
22. HOYOS S. Cirugía en carcinoma hepatocelular. Temas escogidos en gastroenterología. 2003;33:94.

Correspondencia:
 SERGIO HOYOS, MD
 Correo electrónico: sergiohoyosd@yahoo.es
 shoyos@hptu.org.co
 Medellín, Colombia