



Original

Resección hepática por hepatocarcinoma: estudio comparativo entre pacientes menores y mayores de 70 años

Adrián Murillo^a, Vicenç Artigas^{a,*}, José Antonio González^a, Adolfo Gallego^{a,b}, Enrique Montserrat^{a,c}, Manuel Rodríguez^a y Manuel Trías^a

^a Departamento de Cirugía General y Digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Servicio de Patología Digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de noviembre de 2011

Aceptado el 14 de julio de 2012

On-line el 13 de diciembre de 2012

Palabras clave:

Carcinoma hepatocelular

Resección

Anciano

RESUMEN

Introducción: El manejo quirúrgico agresivo de ciertos tipos de tumores es cuestionado en el paciente anciano debido a la posibilidad de tener un aumento en la morbimortalidad. Este es el caso del paciente anciano con carcinoma hepatocelular. Comparamos los resultados obtenidos con la resección hepática entre pacientes mayores y menores de 70 años de edad con hepatocarcinoma.

Material y métodos: Se realizaron 36 resecciones hepáticas curativas para tratar cáncer hepatocelular. Dividimos nuestra población en 2 grupos (14 pacientes < 70 años y 22 pacientes ≥ 70 años de edad) y comparamos su morbimortalidad, periodo libre de enfermedad y sobrevida global utilizando curvas de Kaplan-Meier y prueba de log rank. Además buscamos factores de mal pronóstico en la población.

Resultados: Ambos grupos son similares en cuanto al estado pre-operatorio. El tiempo quirúrgico, tipo de procedimiento, estancia hospitalaria y morbimortalidad fueron similares. La sobrevida global para los pacientes jóvenes y seniles a 3 y 5 años fue de 85,7 vs. 68,7% y 47,6 vs. 60% respectivamente (p = 0,813). El periodo libre de enfermedad a 3 y 5 años fue de 69,3 vs. 35,2% y 39,6 vs. 23,4% respectivamente (p = 0,539). El análisis multivariado reveló la enfermedad multicéntrica y la alfa-feto-proteína elevada como factores pronósticos independientes de una sobrevida libre de enfermedad y global más cortas.

Conclusión: Los pacientes mayores de 70 años con carcinoma hepatocelular deben ser manejados en una manera similar a pacientes más jóvenes. Hay que tomar en cuenta factores de mal pronóstico como la multicentricidad y la alfa-feto-proteína elevadas.

© 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Hepatic resection in hepatocarcinoma: A comparative study between patients under and over 70 years-old

ABSTRACT

Introduction: The ageing population raises concerns about the adequacy of aggressive surgical procedures and their outcomes. The treatment of the elderly with hepatocellular carcinoma is one of the diseases that involve complicated management decisions. We set

Keywords:

Hepatocellular carcinoma

Resection

Elderly

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vartigas@santpau.cat (V. Artigas).

0009-739X/\$ - see front matter © 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.07.016>

out to compare the results between an older and younger patient cohort with this disease are compared.

Material and methods: A total of 36 hepatic resections were performed on patients with hepatocellular carcinoma between 2000 and 2011. The cohort was divided into 2 groups (14 patients < 70 and 22 patients \geq 70 years of age), and their results, disease free and overall survival were compared using Kaplan-Meier curves and log rank test. An attempt was also made at determining the predictive factors of a poor outcome among this patient cohort. **Results:** Both groups were similar with regards to their pre-operative status. Operation time, procedure, hospital stay, and morbidity and mortality were similar. Overall survival at 3 and 5 years comparing the younger vs. the elderly group was 85.7% vs. 68.7% and 47.6% vs. 60%, respectively ($P = .813$). Disease free survival at 3 and 5 years comparing the younger vs. the elderly group was 69.3% vs. 35.2% and 39.6% vs. 23.4%, respectively ($P = .539$). Multivariate analysis of the whole cohort revealed multicentric diseases and elevated alpha-fetoprotein as independent factors of poor disease free survival and overall survival, respectively.

Conclusions: Elderly patients with hepatocellular carcinoma should be managed in a similar fashion to younger patients. Surgeons should expect similar post-operative complications, disease free and overall survival.

© 2011 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La población mundial se está envejeciendo¹, y como consecuencia hay un aumento paralelo en las enfermedades que afectan con mayor prevalencia a los pacientes ancianos. Aproximadamente el 60% de todos los tumores se diagnostican en la población mayor de 65 años de edad^{2,3}. La incidencia de cáncer ajustada a la edad varía según el grupo de edad: en la población menor de 65 años es de 208/100.000 y en la población mayor de 65 es de 2.151/100.000^{2,3}.

El carcinoma hepatocelular (HCC) se posiciona como una de los tumores más frecuentes a nivel mundial⁴. Se presenta generalmente en pacientes con hígados cirróticos y su manejo es multidisciplinar, enfocándose tanto en el tratamiento del tumor como en el manejo de la enfermedad hepática.

El tratamiento del HCC es primordialmente quirúrgico, obteniendo los mejores resultados mediante el trasplante hepático seguido por la resección^{5,6}. Los pacientes que se consideran para resección son aquellos con tumor sin extensión extrahepática, Child-Pugh A, sin implicación de las estructuras vasculares o biliares principales, con una función hepática residual adecuada.

La selección cuidadosa de los pacientes para resección por hepatocarcinoma es de suma importancia y permite obtener buenos resultados y una baja mortalidad aun en pacientes con hígados cirróticos⁷. Existe cierta controversia en cuanto a la resección de tumores multicéntricos debido a que su presencia se piensa que significa una diseminación intrahepática de la lesión con posibles focos micrometastásicos. Aun así la resección de estas lesiones es permitida siempre y cuando exista un adecuado remanente hepático funcional⁸⁻¹⁰.

Los pacientes con clasificación Child-Pugh B o C que cumplen con los criterios de Milán son canalizados hacia trasplante, con la limitación de disponibilidad de órganos sanos¹. La supervivencia global (SG) de los pacientes en los que se realiza trasplante es del 75% a 4 años, y cuentan con un periodo libre de enfermedad (PLE) del 83% a 4 años¹¹. En los pacientes a los que se les realiza resección hepática la SG es del

33-44% a 5 años¹², y la recurrencia de la enfermedad en estos pacientes es casi la norma y ronda entre el 40 y el 100% a los 5 años^{13,14}.

Aunque la cirugía es el tratamiento de elección en el HCC, esta se hace con menos frecuencia en los pacientes ancianos que en los pacientes jóvenes. Esto, a diferencia del tratamiento de ciertos tumores como el cáncer de colon y mama donde se realiza el procedimiento quirúrgico con similar frecuencia entre pacientes jóvenes y seniles¹⁵.

Debido a este último dato, creemos que es importante establecer la seguridad de la resección hepática en el paciente anciano. Gran parte de la experiencia en relación con resección hepática por HCC en el anciano deriva de poblaciones asiáticas; sin embargo, aún se desconoce si estos resultados son específicos del contexto asiático y, por lo tanto, si son reproducibles en poblaciones occidentales. Una búsqueda, en la literatura médica sobre la resección hepática por hepatocarcinoma en pacientes > 70 años, tan solo identificó 3 estudios no asiáticos que evaluaran dichos resultados. De ellos tan solo uno analizó la SLP y la SG de los pacientes.

Tres estudios analizan únicamente los resultados post-operatorios sin análisis de supervivencia: uno realizado por Fortner et al. publicado en 1990 en el que se reporta una mortalidad operatoria elevada en pacientes ancianos (11,1%)¹⁶. En contraste, Riffat et al. y Aldrighetti et al., más recientemente, establecieron la seguridad de la cirugía hepática en el contexto de HCC en pacientes mayores de 70 años de edad^{17,18}.

El estudio realizado en Italia por Ferrero et al. evalúa los resultados de la resección hepática en pacientes con HCC en este segmento de población y además hace un análisis de la SG y el PLE. Incluye a 64 pacientes mayores de 70 años de edad y en los que observaron un PLE y una SG similares a la cohorte de pacientes menores de 70 años de edad¹⁹.

Quisimos revisar nuestra experiencia durante los últimos 10 años y reportarla con el fin de contribuir a la escasa cantidad de literatura occidental que existe acerca de la resección hepática exclusivamente en el tratamiento de HCC en pacientes mayores de 70 años de edad.

Material y métodos

Realizamos un estudio de cohorte retrospectivo comparando los resultados que obtuvimos en la resección hepática por HCC en pacientes menores vs. mayores de 70 años de edad en el Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, un hospital de tercer nivel. Elegimos como punto de corte esta edad dado que se ha utilizado consistentemente en estudios similares para definir la población más anciana.

Se incluyó a 36 pacientes que se operaron entre enero del 2000 y enero del 2011, a quienes se les realizó resección hepática con intención curativa como tratamiento primario de un HCC. Estos pacientes se estudiaron de manera preoperatoria con tomografía computarizada (TC) y/o resonancia magnética nuclear (RMN), además de pruebas de laboratorio pertinentes incluyendo pruebas de función hepática y valores séricos de alfa-feto-proteína (AFP).

Todos los pacientes fueron evaluados previamente a su cirugía por un comité multidisciplinar formado por cirujanos hepatobiliares, gastroenterólogos, oncólogos médicos, radio-terapeutas y radiólogos intervencionistas.

Solo se consideraron para cirugía pacientes Child-Pugh A, sin hipertensión portal significativa (< 10 mmHg), sin invasión de estructuras biliares o vasculares principales y con un remanente funcional hepático aceptable.

Se consideró la resección de tumores multicéntricos en pacientes cuyas lesiones fueran unilobulares siempre y cuando se respetaran los criterios oncológicos para la resección y no hubiese contraindicación por un volumen funcional hepático residual inaceptable.

Para el análisis se clasificó el tipo de resección de acuerdo a la clasificación de Brisbane del 2000²⁰ y posteriormente para su comparación se agruparon en resecciones mayores (≥ 3 segmentos) y menores (< 3 segmentos).

El seguimiento en nuestro centro se realizó de forma regular en intervalos de 6 meses. Se documenta la AFP en cada visita subsecuente y se realiza una TC cada 6 meses-1 año a menos que existiera alguna sospecha de recurrencia en cuyo caso se tomaría de inmediato la TC.

Al momento de documentar una recurrencia, el caso se reevalúa en el comité multidisciplinario y se discuten las opciones de tratamiento.

En el caso de pérdida de seguimiento intentamos contactar a los pacientes con el número telefónico de su registro médico.

Dividimos a los pacientes en 2 grupos basados en su edad al momento de la intervención: el grupo control (< 70 años de edad) y el grupo experimental (> 70 años de edad). Recogimos variables preoperatorias pertinentes del estado del paciente, variables del procedimiento quirúrgico y relevantes del postoperatorio.

Las complicaciones posquirúrgicas se clasificaron según la clasificación de Clavien propuesta por Dindo et al.²¹. En esta clasificación aquellos eventos que desvían del postoperatorio normal y que no requieren ningún tipo de intervención son clasificados como grado I. Los grado II son aquellos que se pueden resolver con intervención farmacológica únicamente. Las complicaciones clasificadas como grado III requieren intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica. Las complicaciones grado IV ponen en

riesgo la vida del paciente y las complicaciones grado V conllevan su muerte.

Además realizamos un análisis sobre la población como un todo tratando de identificar variables preoperatorias asociadas a un peor resultado (en relación con PLE y SG).

Utilizamos la prueba T de Student para comparar medias de variables continuas y la prueba de Fisher para variables categóricas. Para el análisis de supervivencia se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier y la prueba de log rank. Para el análisis multivariado utilizamos la regresión de Cox. Tomamos como un valor estadísticamente significativo $p < 0,05$. El análisis de los resultados se realizó mediante un programa estadístico IBM SPSS.

Resultados

Incluimos 36 pacientes en nuestro estudio con una edad promedio de 67,5 años, 30 (83,3%) masculinos. Todos clasificados como Child-Pugh A: 14 < 70 años de edad y 22 pacientes ≥ 70 años.

En nuestra cohorte, 18 (50%) tenían infección por VHC crónica, 3 (8,3%) VHB crónica, 6 (16,7%) hepatopatía alcohólica, 7 (19,4%) cirrosis sin etiología clara y 2 (5,5%) hígado sano. La comparación de las variables preoperatorias entre ambos grupos se resume en la [tabla 1](#). Solo un paciente de toda la cohorte (<70 años) recibió tratamiento adyuvante con quimioembolización transarterial. Ninguno de los otros recibieron terapia neoadyuvante o adyuvante. Las variables perioperatorias se comparan en la [tabla 2](#).

El seguimiento promedio (mediana) para el grupo de pacientes < 70 años fue de 49,2 meses y el seguimiento para el grupo ≥ 70 años fue de 45,9 meses.

En el grupo de pacientes < 70 años hubo 5 complicaciones. Una colección intraabdominal clasificada como Clavien grado I; 4 abscesos clasificados como Clavien grado II. En el grupo de pacientes más seniles hubo 2 colecciones de bilis clasificadas como Clavien grado I. Asimismo hubo 6 complicaciones (3 abscesos, una infección de herida, una descompensación ascítica y un paciente con fiebre y hemocultivo positivo para bacilos gramnegativos) clasificadas como Clavien grado II.

En cuanto a las complicaciones mayores, en la cohorte < 70 años tuvimos una complicación Clavien grado III que consistió en una fístula biliar que requirió colangiografía pancreática endoscópica retrógrada con colocación de endoprótesis. Tuvimos una complicación Clavien grado IVa en un paciente con neumotórax derecho que requirió colocación de tubo pleural y traslado a UCI. En el grupo más senil hubo una complicación Clavien IIIb en un paciente con dificultad respiratoria relacionado con hemoperitoneo y sangrado que requirió reintervención. Dos pacientes presentaron complicación Clavien grado V: un paciente presentó necrosis postoperatoria de 2 segmentos hepáticos que requirió reintervención; otro paciente presentó dehiscencia de una reparación ileal por la que tuvo que ser reintervenido. Los 2 pacientes que fallecieron en este grupo fueron el de la fuga de reparación ileal que cursó en el postoperatorio con sepsis y el paciente con necrosis de segmentos hepáticos, ambos se excluyeron del análisis de sobrevida ya que este análisis está enfocado a la valoración de aquellos pacientes cuya resección cursó sin mortalidad postoperatoria.

Tabla 1 – Variables preoperatorias por grupo

Factor preoperatorio	< 70 años (n = 14)	≥ 70 años (n = 22)	Valor p
Sexo			1,00
Masc	12 (86%)	18 (82%)	
Fem	2 (14%)	4 (18%)	
Edad promedio (años)	56,6 ± 13,4	75,86 ± 2,9	< 0,001
Enfermedad hepática ^a			0,1444
Hepatitis B	1 (7,1%)	2 (9,1%)	
Hepatitis C	3 (21,4%)	15 (68,1%)	
Hepatopatía alcohólica	4 (28,6%)	2 (9,1%)	
Hepatopatía crónica de origen desconocido	4 (28,6%)	3 (13,6%)	
Sin hepatopatía	2 (14,2%)	0	
Comorbilidades:			0,0858
Sin comorbilidades	10 (71,4%)	8 (36,4%)	
Comorbilidades ≥ 1	4 (28,6%)	14 (63,6%)	
ASA ^b			0,3074
II	8 (57,1%)	8 (36,4%)	
III	5 (35,7%)	13 (59,1%)	
IV	1 (7,1%)	1 (4,5%)	
AFP ^c			0,6818
< 200 ng/ml	11	16	
≥ 200 ng/ml	2	5	
Bilirrubina total (μmol/L)	14,14 ± 6,13	14,14 ± 5,29	0,9973
Albúmina (g/L)	40,85 ± 6,66	41,98 ± 4,09	0,5304
INR	1,09 ± 0,11	1,07 ± 0,09	0,5737

^a Se calculó el valor p tomando como grupo pacientes con hepatopatía crónica (hepatitis B, hepatitis C, hepatopatía alcohólica y hepatopatía sin diagnóstico) vs. pacientes sin hepatopatía.

^b Se realizó prueba de Fisher comparando pacientes con ASA II vs ASA III y IV.

^c En 1 paciente del grupo < 70 y 1 ≥ 70 no se documentó.

El PLE para los pacientes < 70 años vs. ≥ 70 años fue de 52,1 vs. 45,3 meses respectivamente ($p = 0,539$). La SG a 3 y 5 años tras una resección exitosa fue de 85,7 vs. 68,7% y 47,6 vs. 60% respectivamente ($p = 0,813$). Mostramos las curvas de Kaplan-Meier de PLE y SG en figuras 1 y 2.

Realizamos un análisis univariado y multivariado de la cohorte como un todo tratando de detectar variables que funcionaran como predictivas de un mal pronóstico en relación con PLE y SG. En el análisis univariado ninguna de las pruebas de función hepática preoperatorias (AST, ALT,

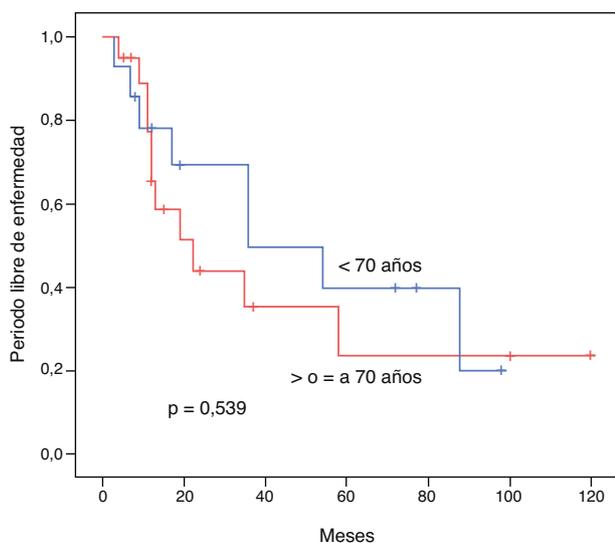


Figura 1 – Periodo libre de enfermedad de pacientes < 70 años vs. ≥ 70 años.

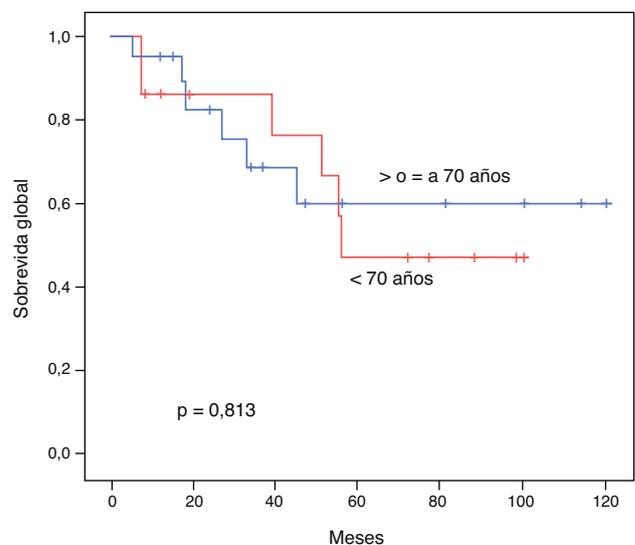


Figura 2 – Supervivencia global de pacientes < 70 años vs. ≥ 70 años.

Tabla 2 – Procedimiento quirúrgico y variables postoperatorias

Variable	< 70 años (n = 14)	≥ 70 años (n = 22)	Valor P
Tipo de procedimiento ^a			0,4715
Triseccionectomía	0	1	
Hepatectomía izq. y der.	4	4	
Bisegmentectomía	4	6	
Segmentectomía	4	9	
Otras	2	2	
Tiempo quirúrgico (min)	201 ± 55	193 ± 56	0,6961
Sangrado (ml)	754 ± 748	775 ± 849	0,9455
Pinzamiento			0,1111
Sí	6	3	
No	8	19	
Tumor único	11 (78,6%)	15 (68,1%)	0,7062
Tumor multicéntrico	3 (21,4%)	7 (31,9%)	
Tamaño del tumor (cm)	4,70 ± 2,98	3,79 ± 2,40	0,4081
Complicaciones postoperatorias			0,4413
Sí	2 (14,3%)	6 (27,3%)	
No	12 (85,7%)	16 (73,7%)	
Estancia intrahospitalaria (días)	10,42 ± 4,5	14,5 ± 11,86	0,2318
Mortalidad postoperatoria			0,5111
Sí	0	2 (9,1%)	
No	14 (100%)	20 (90,9%)	
Recidiva (sí/no)	8/6	11/11	0,7419
Tratamiento de recidiva ^b			0,1444
PEI ^c	4	9	
RF ^d	2	2	
Resección	2	0	

PEI: inyección percutánea de etanol; RF: radiofrecuencia.

^a Se calculó el valor p tomando el criterio de cirugía hepática menor (< 3 segmentos hepáticos) vs. mayor (≥ 3 segmentos hepáticos).

^b Para el cálculo de la p se consideró terapias locales ablativas (PEI y RF) vs. resección.

albúmina, GGT, bilirrubina total, fosfatasa alcalina y plaquetas) se asociaron a un peor pronóstico. En el análisis univariado los pacientes con AFP < 200 ng/ml vs. > 200 ng/ml vs. tuvieron un PLE medio de 10,5 vs. 60,8 meses ($p = 0,001$) y una SG de 91,0 vs. 20,6 meses ($p < 0,001$) respectivamente.

En relación con enfermedad única vs. tumor multicéntrico, el PLE medio fue de 11,7 vs. 64,4 meses ($p < 0,001$) y la SG media fue de 31,2 vs. 100,3 meses respectivamente ($p < 0,001$). Pacientes con tamaño tumoral ≤ 3 vs. >3 cm tuvieron un PLE de 64,8 vs. 60,4 meses ($p = 0,806$) y un PLE de 112 vs. 76,2 meses ($p = 0,200$).

Nuestro análisis multivariado mostró que la presencia de un tumor único vs. multicéntrico afecta de manera independiente el PLE ($p = 0,001$, riesgo relativo 8,1). Así mismo, una AFP > 200 ng/ml afecta, de forma independiente, la SG ($p < 0,001$, riesgo relativo 15,0).

Discusión

Los pacientes mayores de 70 años se deberían considerar para resección hepática esperando resultados similares tanto en morbimortalidad como en PLE y SG en comparación con pacientes menores de 70 años de edad. Cuando comparamos las variables preoperatorias de nuestra población fueron similares en todos los apartados con la excepción de una

tendencia de los pacientes más seniles a presentar más condiciones comórbidas (28,6 vs. 63,6%) y una proporción más elevada en el grupo senil de VHC (68,1%). La proporción elevada de comorbilidades es esperada como un resultado natural del proceso de envejecimiento que ha sido reportado por otros autores²². En relación con el VHC no es claro si los pacientes con infección de VHC tienen un peor pronóstico, ya que existen reportes con resultados variables²³⁻²⁵.

La pérdida sanguínea, procedimiento y tiempo fueron similares entre ambos grupos. Esto es importante ya que el tipo de resección no se debe minimizar en el grupo anciano, y el cirujano debe tratar de realizar una resección curativa de acuerdo a los principios que guían las resecciones oncológicas en pacientes con HCC (resecciones segmentarias). El uso de procedimientos menos agresivos en los pacientes ancianos es común debido a su alta tasa de comorbilidades^{22,26}. Otras opciones de tratamiento (ablación con radiofrecuencia o inyección de etanol) pueden resultar atractivas al cirujano responsable, sin embargo, los resultados con estas técnicas son inferiores comparados con la resección, aun en lesiones pequeñas²⁷, y su uso en los pacientes ancianos puede afectar de manera adversa el PLE y la SG.

La AFP preoperatoria, el tamaño tumoral y la presencia/ausencia de enfermedad multicéntrica fueron similares en ambos grupos. Esto es importante porque muestra que los pacientes operados en ambos grupos tenían unas

características similares y, por lo tanto, la posibilidad de un sesgo en la selección de los pacientes es poca. Habiendo tomado esto en cuenta, encontramos que el PLE y la SG fueron similares entre ambas poblaciones. De la misma manera las complicaciones postoperatorias y la mortalidad también fueron similares en ambos grupos. Estos resultados se asemejan a los que se han reportado en estudios asiáticos de mayor escala²⁸⁻³⁰.

La recurrencia tumoral se trató principalmente con técnicas ablativas, y 2 pacientes dentro del grupo < 70 años de edad fueron tratados con re-resección. Aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, es posible que haya cierta reserva al considerar un paciente > 70 años para re-resección. Sin embargo, otros estudios han mostrado que la re-resección es el tratamiento más efectivo para el HCC recurrente³¹, y que este procedimiento es una alternativa aceptable en la población mayor²⁹.

Por el número pequeño de pacientes en nuestra serie, realizamos un análisis univariado y multivariado en la cohorte como un todo para tratar de identificar factores pronósticos relacionados con la SG y PLE. Nuestro análisis univariado reveló que la enfermedad multicéntrica y los niveles de AFP > 200 ng/ml están asociados a un PLE y SG más cortos. No encontramos en nuestro análisis univariado que el tamaño tumoral o las variables de PFH preoperatorias tuvieran un impacto en el PLE o la SG.

En el análisis multivariado el único factor pronóstico independiente de un PLE más corto fue la presencia de enfermedad multicéntrica. El único factor independiente asociado a una SG más corta fue la AFP > 200 ng/ml. La AFP elevada se ha propuesto que está relacionada con invasión vascular y progresión del HCC³², y que además provoca efectos inmunosupresores en el paciente^{33,34}.

Nuestro estudio no mostró diferencia estadísticamente significativa en PLE y SG en pacientes con tumores > 3 vs. < 3 cm, aunque hubo una tendencia a una SG disminuida en pacientes con tumores > 3 cm. En relación con este aspecto existe evidencia conflictiva en cuanto al tamaño tumoral y su relación al pronóstico. Shah reporta que el PLE fue significativamente más corto en pacientes con tumores muy grandes, mientras que la SG no tuvo diferencia significativa en pacientes con tumores < 10 vs. > 10 cm³⁵. Ng realizó un análisis multiinstitucional y comparó pacientes con tumores < 5 vs. tumores multicéntricos o > 5 cm y encontró que el grupo con tumores grandes o multicéntricos tenía peor pronóstico después de la resección³⁶, además los tumores de mayor tamaño tenían una biología tumoral más agresiva³⁶. Creemos que el pronóstico de los pacientes con adenocarcinomas de gran tamaño están relacionados con una biología tumoral más agresiva, así como con una mayor posibilidad de que se asocien a una mayor invasión vascular³⁷, lo que hace empeorar el pronóstico y la SG.

Una limitación de nuestro estudio es el número pequeño de pacientes. Sin embargo, nosotros creemos que es un estudio valioso en el que se establece la seguridad de la resección hepática en una población no asiática.

En conclusión, creemos que los pacientes seniles se deberían tratar siguiendo los mismos criterios que su contraparte más joven ya que sus resultados y pronóstico son similares. La selección apropiada de pacientes y valoración de

los mismos por un comité multidisciplinar es indispensable y debería realizarse por un equipo que se especializara en cirugía hepática.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.un.org/population/publications/worldageing19502050/> [consultado 14 Sep 2011].
2. Ries LA, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg LX, et al. Seer cancer statistics review, 1973-1998. National Institute of Health; NIH publication; 2000. 00-2789.
3. Yancik R, Homes ME. Exploring the role of cancer centers for integrating aging and cancer research. NIH/NCI Report of the Cancer Center Workshop; 2001 June 13-15; U.S. Department of Health and Human Services, USA 2002. Disponible en: [http://www.nia.nih.gov/Research Information](http://www.nia.nih.gov/Research%20Information)
4. Yang JD, Roberts LR. Epidemiology and management of hepatocellular carcinoma. *Infect Dis Clin N Am*. 2010;24: 899-919.
5. Fan ST, Cheung ST, Lo CM. Indications for liver transplantation in patients with chronic hepatitis B and C virus infection and hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;14:E181-6.
6. Santoyo J, Suarez MA, Fernandez JL, Jimenez M, Ramirez C, Perez Daga A, et al. Tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma en el paciente cirrótico: ¿resección o trasplante? *Cir Esp*. 2001;70:42-7.
7. Figueras J, Ibañez L, Ramos E, Valls C, Serrano T, Camprubi I. La resección hepática es un buen tratamiento del hepatocarcinoma sobre el hígado cirrótico en pacientes seleccionados. *Cir Esp*. 2002;71:28-33.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology® version 2.2012. National Comprehensive Cancer Network. USA. 2012. Disponible en: <http://www.nccn.org/>
9. Poon RT, Fan ST. Evaluation of the new AJCC/UICC staging system for hepatocellular carcinoma after hepatic resection in Chinese patients. *Surg Oncol Clin N Am*. 2003;12:35.
10. Lei HJ, Chau GY, Lui WY, Tsay SH, King KL, Loong CC, et al. Prognostic value and clinical relevance of the 6th edition 2002 American Joint Committee on Cancer staging system in patients with resectable hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2006;203:426.
11. 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.
12. Befeler AS, di Bisceglie AM. Hepatocellular carcinoma: diagnosis and treatment. *Gastroenterology*. 2002;122: 1609-19.
13. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wong J. Long term survival and pattern of recurrence after resection of small hepatocellular carcinoma in patients with preserved liver function: implications for a strategy of salvage transplantation. *Ann Surg*. 2002;235:373-82.
14. Del Pozo AC, Lopez P. Management of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis*. 2007;11:305-21.
15. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Cancer-directed surgery for localized disease: decreased use in the elderly. *Ann Surg Oncol*. 2004;11:962-9.

16. Fortner JG, Lincer RM. Hepatic resection in the elderly. *Ann Surg.* 1990;211:141-5.
17. Riffat F, Chu F, Morris DL. Liver resection in octogenarians. *HPB (Oxford).* 2006;3:206-10.
18. Aldrighetti L, Arru M, Catena M, Finazzi R, Fera G. Liver resections in over-75-year-old patients: surgical hazard or current practice? *J Surg Oncol.* 2006;93:186-93.
19. Ferrero A, Viganò L, Polastri R, Ribero D, Lo-Tesoriere R, Muratore A, et al. Hepatectomy as treatment of choice for hepatocellular carcinoma in elderly cirrhotic patients. *World J Surg.* 2005;29:1101-5.
20. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005;12:351-5.
21. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications. *Ann Surg.* 2004;240:205-13.
22. Kooperna T, Kisser M, Schulz F. Hepatic resection in the elderly. *World J Surg.* 1998;22:406-12.
23. Kao WY, Su CW, Chau GY, Lui WY, Wu CW, Wu JC. A comparison of prognosis between patients with hepatitis B and C virus-related hepatocellular carcinoma undergoing resection surgery. *World J Surg.* 2011;35:858-67.
24. Chen TH, Tseng LM, Chau GY, Lui WY, Tsay Sh, King KL, et al. Clinicopathologic and prognostic differences between patients with hepatitis B- and C- related resectable hepatocellular carcinoma. *J Formos Med Assoc.* 2001;100:443-8.
25. Roayai S, Haim MB, Emre S, Fishbein TM, Sheiner PA, Miller CM, et al. Comparison of surgical outcomes for hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B versus hepatitis C: a western experience. *Ann Surg Oncol.* 2000;7:764-70.
26. Fernández-Ruiz M, Guerra-Vales JM, Llenas-García J, Colina-Ruizdelgado F. Hepatocellular carcinoma in the elderly: clinical characteristics, survival analysis, and prognostic indicators in a cohort of Spanish patients older than 75 years. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008;100:625-31.
27. Arii S, Yamaoka Y, Futagawa S, Inoue K, Kobayashi K, Kojiro M, et al. Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: a retrospective and nationwide survey in Japan. The Liver Cancer Study group of Japan. *Hepatology.* 2000;32:1224-9.
28. Kaibori M, Matsui K, Ishizaki M, Saito T, Kitade H, Matsui Y, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the elderly. *J Surg Oncol.* 2009;99:154-60.
29. Zhou L, Rui JA, Wang SB, Cheng SG, Qu Q, Chi TY, et al. Clinicopathological features, post-surgical survival and prognostic indicators of elderly patients with hepatocellular carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32:767-72.
30. Hanazaki K, Kajikawa S, Shimozawa N, Shimada K, Hiraguri M, Koide N, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the elderly. *J Am Coll Surg.* 2001;192:39-46.
31. Sugimachi K, Maehara S, Tanaka S, Shimada M, Suimachi K. Repeat hepatectomy is the most useful treatment for recurrent hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2001;8:410-6.
32. Peng SY, Chen WJ, Lai PL, Jeng YM, Sheu JC, Hsu HC. High alpha-fetoprotein level correlates with high stage, early recurrence and poor prognosis of hepatocellular carcinoma: significance of hepatitis virus infection, age, p53, and beta-catenin mutations. *Int J Cancer.* 2004;112:44-50.
33. Yachnin S, Soltani K, Lester EP. Further studies on the mechanism of suppression of human lymphocyte transformation by human alpha fetoprotein. *J Allergy Clin Immunol.* 1980;65:127-35.
34. Murgita RA, Goidl EA, Kontianen S, Wigzell H. Alpha-fetoprotein induces suppressor T cells in vitro. *Nature.* 1977;267:157-9.
35. Shah SA, Wei AC, Cleary SP, Yang I, McGilvray ID, Gallinger S, et al. Prognosis and results after resection of very large (>or = 10 cm) hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:589-95.
36. Ng KK, Vauthey JN, Pawlikk TM, Lauwers GY, Regimbeau JM, Belghiti J, et al. Is hepatic resection for large or multinodular hepatocellular carcinoma justified? Results from a multi-institutional database. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:364-73.
37. Pawlik TM, Delman KA, Vauthery JN, Nagorney DM, Ng IO, Ikai I, et al. Tumor size predicts vascular invasion and histologic grade: implications for selection of surgical treatment for hepatocellular carcinoma. *Liver Transplantation.* 2005;11:1086-92.