

VII. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

Pregunta 1. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de carcinoma hepatocelular (CHC) estadios tempranos (BCLC 0-A), ¿se debería brindar resección quirúrgica o trasplante hepático?

Introducción

Para los estadios tempranos se estima que el trasplante hepático es la primera opción de tratamiento, dado que este ofrece la resección radical del tumor y se podría minimizar el riesgo de recurrencia del tumor (18). No obstante, la resección quirúrgica se presenta como una opción viable, ya que remueve el tejido canceroso manteniendo el volumen hepático funcional preservado (19), puede crear márgenes libres de tumores bajo visión directa, y permite reseccionar nódulos satélite no identificados en las imágenes preoperatorias (20).

Por ello, la presente pregunta clínica busca valorar los potenciales efectos del trasplante hepático comparado con la resección quirúrgica en pacientes con CHC en estadios tempranos (BCLC 0-A); considerando el uso de recursos limitado, la escasez de donadores, y el riesgo asociado de inmunosupresión del paciente. Así también, se busca uniformizar los criterios de elegibilidad de los pacientes sometidos a resección quirúrgica o trasplante hepático.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó una pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A)	Resección quirúrgica / Trasplante hepático	<u>Críticos:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida global • Mortalidad general • Mortalidad intra-hospitalaria • Complicaciones <u>Importantes:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida <u>Subrogados:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sobrevida libre de enfermedad • Tasa de recurrencia

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró ocho RS publicadas como artículo científico: Martinino 2024 (21), Drefs 2024 (22), Schoenberg 2017 (23), Menahem 2017 (24), Zheng 2014 (25), Proneth 2014 (26), Dhir 2012 (27), y Rahman 2012 (28). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Martinino 2024 (umbrella review)	8/14	Junio 2023	<ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 5 años (3 MA)
Drefs 2024	7/14	Marzo 2023	<p><u>Después del 2005</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 5 años (8 EO) Sobrevida libre de enfermedad – 5 años (8 EO) <p><u>Todos los estudios incluidos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 5 años (57 EO) Sobrevida libre de enfermedad – 5 años (42 EO)
Schoenberg 2017	6/14	Diciembre 2016	<ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 5 años (8 EO) Complicaciones (2 EO) Mortalidad intra-hospitalaria (5 EO)
Menahem 2017	6/14	Junio 2015	<ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 10 años (4 EO) Sobrevida libre de enfermedad – 10 años (1 EO) Tasa de recurrencia (11 EO)
Zheng 2014	4/14	Febrero 2013	<p><u>Criterios de Milán + cirrosis child A</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 5 años (4 EO) Sobrevida libre de enfermedad – 5 años (3 EO) Tasa de recurrencia (4 EO) <p><u>Criterios de Milán</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 5 años (16 EO) Sobrevida libre de enfermedad – 5 años (9 EO) Tasa de recurrencia (10 EO) <p><u>Criterios de Milán (LT) + cirrosis compensada o no Child C (LR)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 5 años (7 EO) Sobrevida libre de enfermedad – 5 años (5 EO) Tasa de recurrencia (4 EO)
Proneth 2014	7/14	1990 a 2013	<ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 5 años (7 EO)
Dhir 2012	5/14	Marzo 2011	<p><u>Criterios de Milán</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 5 años (10 EO) <p><u>Cirrótico bien compensado</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 5 años (6 EO)
Rahman 2012	5/14	Abril 2012	<ul style="list-style-type: none"> Sobrevida global – 10 años (3 EO) Sobrevida libre de enfermedad – 10 años (2 EO)

*El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el Anexo N° 3.

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad global**
 - Para este desenlace se contó con ocho RS: Martinino 2024 (21), Drefs 2024 (22), Schoenberg 2017 (23), Menahem 2017 (24), Zheng 2014 (25), Proneth 2014 (26), Dhir 2012 (27), y Rahman 2012 (28).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Drefs 2024 (22), debido a que fue la única RS que evaluó este desenlace considerando los cambios en el tiempo de las estrategias quirúrgicas para ambos brazos (antes y después del 2005), tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (7/14), y que realizó su búsqueda hasta marzo 2023.
 - Para este desenlace, la RS de Drefs 2024 (22) describió los resultados de 8 EO (n=1228). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con hepatocarcinoma con 57 años de edad promedio, procedentes de China (3 EO), Japón, Taiwán, Alemania (2 EO), e Israel. Entre los criterios de inclusión por estudio observacional (EO) se detalla lo siguiente: cumplieron los criterios de Milan al 100% (29-32) o cumplieron >60% (33), incluyeron a pacientes con hipertensión portal y único nódulo <2cm (34), o único nódulo <5cm (35), clasificado como estadio BCLC 0-A >80% de su población (36).
 - **El escenario clínico** fue hospitalario, se internaron a los pacientes para las respectivas intervenciones quirúrgicas.
 - **La intervención** fue la resección quirúrgica, la cual consistió una hepatectomía parcial del hígado.
 - **El comparador** fue el trasplante hepático, mediante donante vivo o fallecido.
 - **El desenlace** del estudio fue sobrevida global, sin embargo, este presenta en su meta-análisis los resultados para los “no eventos”. De modo que, para efectos de interpretación nos referiremos al desenlace como mortalidad global, número de personas que fallece desde la aleatorización hasta la ocurrencia del evento, durante 5 años de tiempo de seguimiento.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Drefs 2024 (22), debido a que, su búsqueda fue reciente (marzo 2023).
- **Mortalidad intra-hospitalaria**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Schoenberg 2017 (23).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Schoenberg 2017 (23), debido a que fue el único estudio que reportó este desenlace.
 - Para este desenlace, la RS de Schoenberg 2017 (23) realizó un MA de 5 EO (n=756). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con hepatocarcinoma entre 56 a 57 años de edad promedio, procedentes de los Estados Unidos (2 EO), China, Alemania, y Corea del Sur. Entre los criterios de inclusión de la RS estuvo que los participantes cumplieran con los criterios de Milan, que no presente cirrosis subyacente o con cirrosis subyacente Child-Pugh A-B.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario, se internaron a los pacientes para las respectivas intervenciones quirúrgicas.
 - **La intervención** fue la resección quirúrgica, la cual consistió una hepatectomía parcial del hígado.

- **El comparador** fue el trasplante hepático, mediante donante vivo o fallecido.
 - **El desenlace** se definió como mortalidad intra-hospitalaria, número de personas que fallece de manera temprana postoperatoria.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS Schoenberg 2017 (23), debido a que, es poco probable que se hayan publicado nuevos EO con resultados relevantes.
- Complicaciones
 - Para este desenlace se contó con una RS: Schoenberg 2017 (23).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Schoenberg 2017 (23), debido a que fue el único estudio que reportó este desenlace.
 - Para este desenlace, la RS de Schoenberg 2017 (23) realizó un MA de 2 EO (n=184). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes con hepatocarcinoma entre 47 a 53 años de edad promedio, procedentes de China, y Corea del Sur. Entre los criterios de inclusión de la RS estuvo que los participantes cumplieran con los criterios de Milan, que no presente cirrosis subyacente o con cirrosis subyacente Child-Pugh A-B.
 - **El escenario clínico** fue hospitalario, se internaron a los pacientes para las respectivas intervenciones quirúrgicas.
 - **La intervención** fue la resección quirúrgica, la cual consistió una hepatectomía parcial del hígado.
 - **El comparador** fue el trasplante hepático, mediante donante vivo o fallecido.
 - **El desenlace** se definió como complicaciones totales, puesto que los estudios no distinguieron entre complicaciones leves o graves.
 - El GEG consideró no necesario actualizar la RS Schoenberg 2017 (23), debido a que, es poco probable que se hayan publicado nuevos EO con resultados relevantes.
- Calidad de vida
 - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Tasa de recurrencia
 - Para este desenlace se contó con cuatro RS: Drefs 2024 (22), Menahem 2017 (24), Zheng 2014 (25), y Rahman 2012 (28).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Drefs 2024 (22), debido a que fue la única RS que evaluó este desenlace considerando los cambios en el tiempo de las estrategias quirúrgicas para ambos brazos (antes y después del 2005), tuvo mayor puntuación en la herramienta AMSTAR-2 (7/14), y que realizó su búsqueda hasta marzo 2023.
 - Para este desenlace, la RS de Drefs 2024 (22) describió los resultados de 8 EO (n=1228). Estos tuvieron las siguientes características:
 - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en desenlace previo de mortalidad global.
 - **El desenlace** del estudio fue sobrevida libre de enfermedad, sin embargo, este presenta en su meta-análisis los resultados para los “no eventos”. De modo que, para efectos de interpretación nos referiremos al desenlace como tasa de recurrencia de la enfermedad, al número de

- personas que fueron tratadas por cáncer en los que puede volver después del tratamiento, durante 5 años de tiempo de seguimiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Drefs 2024 (22), debido a que, su búsqueda fue reciente (marzo 2023).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

Población: En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A) Intervención: Resección quirúrgica (RQ) Comparador: Trasplante hepático (TH) Autor: Carolina Delgado Flores Bibliografía por desenlace: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad global: RS de Drefs 2024 (22). • Mortalidad intra-hospitalaria: RS de Schoenberg 2017 (23). • Complicaciones: RS de Schoenberg 2017 (23). • Calidad de vida: Ningún estudio reportó este desenlace. • Tasa de recurrencia de enfermedad: RS de Drefs 2024 (22). 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: RQ	Comparación: TH	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad global – después del 2005 (5 años)	CRÍTICO	8 EO (n=1228)	480/742 (84.8%)	358/486 (73.7%)	OR: 2.00 (1.19 a 3.37)	112 más por 1000 (de 32 más a 167 más)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos resección quirúrgica en lugar de trasplante hepático, podríamos aumentar 112 casos de mortalidad global (+32 a +167), aunque la evidencia es incierta.
Mortalidad intra-hospitalaria	CRÍTICO	5 EO (n=756)	15/483 (3.3%)	9/273 (3.3%)	OR: 0.99 (0.29 a 3.43)	0 menos por 1000 (de 23 menos a 72 más)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,c}	Al brindar resección quirúrgica en lugar de trasplante hepático, podría ser que no modifiquemos la mortalidad intra-hospitalaria , aunque la evidencia es incierta.
Complicaciones	CRÍTICO	2 EO (n=184)	10/133 (8.9%)	6/51 (11.8%)	OR: 0.73 (0.07 a 7.18)	29 menos por 1000 (de 108 menos a 371 más)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,c}	Al brindar resección quirúrgica en lugar de trasplante hepático, podría ser que no modifiquemos las complicaciones , aunque la evidencia es incierta.
Calidad de vida	IMPORTANTE	Ningún estudio reportó este desenlace.						
Tasa de recurrencia de enfermedad –	SUBROGADO	8 EO (n=1228)	305/742 (91.8%)	337/486 (69.3%)	OR: 4.94 (2.82 a 8.64)	224 más por 1000 (de 171 más a 258 más)	⊕○○○ MUY BAJA _{a,b}	Por cada 1000 personas a las que brindemos resección

Población: En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A)

Intervención: Resección quirúrgica (RQ)

Comparador: Trasplante hepático (TH)

Autor: Carolina Delgado Flores

Bibliografía por desenlace:

- **Mortalidad global:** RS de Drefs 2024 (22).
- **Mortalidad intra-hospitalaria:** RS de Schoenberg 2017 (23).
- **Complicaciones:** RS de Schoenberg 2017 (23).
- **Calidad de vida:** Ningún estudio reportó este desenlace.
- **Tasa de recurrencia de enfermedad:** RS de Drefs 2024 (22).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención: RQ	Comparación: TH	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
después del 2005 (5 años)								quirúrgica en lugar de trasplante hepático, podríamos aumentar 224 casos de recurrencia de enfermedad (+171 a +258), aunque la evidencia es incierta.

IC: Intervalo de confianza; **RS:** Revisión sistemática; **EO:** Estudios observacionales; **NR:** No reporta; **OR:** Razón de odds.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: no se especificaron si los efectos relativos fueron ajustados por potenciales confusores.
- Se disminuyó un nivel por inconsistencia: I^2 entre 40 y 80%.
- Se disminuyó dos niveles por imprecisión: debido a que el número de eventos fue < 50 .

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 1. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A), ¿se debería brindar resección quirúrgica o trasplante hepático?	
Población:	Adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A)
Intervención:	Resección quirúrgica
Comparador:	Trasplante hepático
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad global • Mortalidad intra-hospitalaria • Complicaciones • Calidad de vida • Tasa de recurrencia
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:					
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> • Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande <ul style="list-style-type: none"> ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo / Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró que el beneficio fue trivial (puesto que, aunque el efecto puntual sobre las complicaciones tuvieron una pequeña tendencia hacia el beneficio, su intervalo de confianza indicó la no modificación del efecto).
	Mortalidad intra-hospitalaria	5 EO (n=756)	0 menos por 1000 (de 23 menos a 72 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^b	
	Complicaciones	2 EO (n=184)	29 menos por 1000 (de 108 menos a 371 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^b	
	Calidad de vida	Ningún estudio reportó este desenlace.			
En resumen, en <i>pacientes adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A)</i> , por cada 1000 personas a las que se le brinde resección quirúrgica en lugar de trasplante hepático: <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que, no modifiquemos la mortalidad intra-hospitalaria y complicaciones, aunque la evidencia es incierta. • Ningún estudio reportó el desenlace de calidad de vida. 					
Daños:					
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ○ Pequeño • Moderado ○ Grande <ul style="list-style-type: none"> ○ Varía ○ Se desconoce 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo / Diferencia (IC 95%)	Certeza	El GEG consideró que los daños fueron moderados (puesto que los efectos sobre la mortalidad global y tasa de recurrencia de enfermedad, fueron importantes para los pacientes).
	Mortalidad global	8 EO (n=1228)	112 más por 1000 (de 32 más a 167 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^a	
	Tasa de recurrencia de enfermedad	8 EO (n=1228)	224 más por 1000 (de 171 más a 258 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^a	

	En resumen, en <i>pacientes adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A)</i> , por cada 1000 personas a las que se le brinde resección quirúrgica en lugar de trasplante hepático: <ul style="list-style-type: none"> Podría ser que, aumentemos 112 casos de mortalidad global (+32 a +167), y aumentemos 224 casos de recurrencia de enfermedad (+171 a +258), aunque la evidencia es incierta. 		
Certeza de la evidencia:			
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> Muy baja Baja Moderada Alta <ul style="list-style-type: none"> No se evaluaron estudios 	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza
	Mortalidad global	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA
	Mortalidad intra-hospitalaria	CRÍTICO	⊕○○○ MUY BAJA
	Complicaciones	IMPORTANTE	⊕○○○ MUY BAJA
	Tasa de recurrencia de enfermedad	SUBROGADO	⊕○○○ MUY BAJA
Entre los desenlaces críticos (mortalidad global, mortalidad intra-hospitalaria), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).			
Desenlaces importantes para los pacientes:			
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> No Probablemente no Probablemente sí Sí 	A pesar de que, no se contó con la evidencia para calidad de vida, el GEG consideró que los desenlaces más importantes para la población de interés fueron evaluados.		
Balance de los efectos:			
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> Favorece al comparador Probablemente favorece al comparador No favorece a la intervención ni al comparador Probablemente favorece a la intervención Favorece a la intervención <ul style="list-style-type: none"> Varía Se desconoce 			Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece al comparador.
Uso de recursos:			
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> Costos elevados Costos moderados Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños Ahorros moderados Ahorros extensos <ul style="list-style-type: none"> Varía 	Intervención: Resección quirúrgica	Comparador: Trasplante hepático	
	Costo unitario por procedimiento (Los costos totales de los servicios de atención médica incluyeron visitas ambulatorias, visitas al	USD 119,032 S/ 440,418.4	

<input type="radio"/> Se desconoce	departamento de emergencias, hospitalizaciones agudas de pacientes hospitalizados, cirugía el mismo día, medicamentos recetados, visitas de atención domiciliaria, atención continua y atención a largo plazo.)			
	Diferencia	<ul style="list-style-type: none"> • Por persona tratada, resección quirúrgica cuesta S/341,339.8 menos que el trasplante hepático. • Por ello el GEG consideró que la intervención incurriría en ahorros extensos frente al comparador. 		
Fuente: Thein HH, Isaranuwatthai W, Qiao Y, Wong K, Sapisochin G, Chan KKW, Yoshida EM, Earle CC. Cost-effectiveness analysis of potentially curative and combination treatments for hepatocellular carcinoma with person-level data in a Canadian setting. <i>Cancer Med.</i> 2017 Sep;6(9):2017-2033. doi: 10.1002/cam4.1119. Epub 2017 Aug 8. PMID: 28791798; PMCID: PMC5603843.				
Tipo de cambio: 1 USD es igual a S/ 3.70				
Equidad: Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?				
Definiciones				
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Incrementa la equidad:</i> favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc). • <i>Reduce la equidad:</i> desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc). 				
Juicio <input type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input checked="" type="radio"/> Probablemente incremente la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Evidencia		Consideraciones adicionales El GEG consideró que siendo la resección quirúrgica más factible a comparación del trasplante hepático, dada la escasez de donadores; probablemente se incremente la equidad favoreciendo a las poblaciones vulnerables.	
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?				
Juicio <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Evidencia		Consideraciones adicionales Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían brindar la intervención en los pacientes adultos con hepatocarcinoma, después de la explicación al paciente de los efectos las dos opciones de tratamiento quirúrgico. Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención, dependiendo del tiempo de espera para el trasplante hepático, entre otras preferencias de los mismos.	
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?				
Juicio <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no	Evidencia		Consideraciones adicionales El GEG consideró que el realizar la resección quirúrgica es factible,	

<input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		dado que, los establecimientos de salud de tercer nivel de EsSalud en su mayoría cuentan con los equipos necesarios, así como; con los productos farmacéuticos, dispositivos médicos, y personal capacitado necesario.
---	--	--

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIO	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: Los beneficios del realizar resección quirúrgica en lugar de trasplante hepático se consideraron triviales (puesto que, aunque el efecto puntual sobre las complicaciones tuvieron una pequeña tendencia hacia el beneficio, su intervalo de confianza indicó la no modificación del efecto) y los daños se consideraron moderados (puesto que, los efectos sobre la mortalidad global, y tasa de recurrencia de enfermedad, fueron importantes para los pacientes).</p> <p>El balance de los efectos favoreció al trasplante hepático, no obstante, el panel reconoce la escasez de donantes de hígado en el Perú, con lo cual se reduce su factibilidad y equidad. En ese sentido, el panel consideró importante ampliar las opciones de tratamiento en estos pacientes, y siendo la resección quirúrgica una opción de tratamiento que ha mostrado beneficios, que es bastante aceptada por los especialistas y pacientes, y que además representa ahorros extensos en el uso de los recursos (37), se decidió emitir una recomendación a favor de la intervención y del comparador.</p> <p>Fuerza: La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue condicional.</p>	<p>En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A), sugerimos brindar como primera opción de tratamiento el trasplante hepático. En caso de no ser factible, considere la resección quirúrgica.</p> <p>Recomendación condicional a favor de la intervención y del comparador</p> <p>Certeza de la evidencia: muy baja ⊕○○○</p>

Puntos de BPC:

Justificación	BPC												
<p>El GEG consideró importante plantear el sistema de clasificación o de estadiaje para los pacientes diagnosticados con CHC, según “Barcelona Clinic Liver Cancer – BCLC” (38). Sistema de estadiaje utilizado por diversas instituciones y asociaciones en la actualidad como: AASLD 2023 (39), KLCA 2018 (40), BSG 2023 (41), Arabia Saudi 2020 (42), Brasil 2019 (43), China 2019 (44), México (45).</p>	<p>Considere en pacientes con CHC el siguiente sistema de clasificación de “Barcelona Clinic Liver Cancer - BCLC”:</p> <table border="1" data-bbox="786 432 1326 1025"> <thead> <tr> <th>Estadio</th> <th>Definición</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Estadio muy temprano (0)</td> <td>Nódulo único ≤ 2cm Child-Pugh A ECOG 0</td> </tr> <tr> <td>Estadio temprano (A)</td> <td>Nódulo único o ≤ 3 nódulos de ≤ 3cm Child-Pugh A-B ECOG 0</td> </tr> <tr> <td>Estadio intermedio (B)</td> <td>Multinodular Child-Pugh A-B ECOG 0</td> </tr> <tr> <td>Estadio avanzado (C)</td> <td>Invasión portal, N1, M1 Child-Pugh A-B ECOG 1-2</td> </tr> <tr> <td>Estadio terminal (D)</td> <td>Child-Pugh C* ECOG 3-4</td> </tr> </tbody> </table> <p>Adaptado y traducido: Llovet JM, Villanueva A, Marrero JA, et al. <i>Trial Design and Endpoints in Hepatocellular Carcinoma: AASLD Consensus Conference. Hepatology</i> 2021; 73 Suppl 1:158-191. https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.31327.</p> <p>ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N1: metástasis en ganglios linfáticos; M1: metástasis a distancia.</p>	Estadio	Definición	Estadio muy temprano (0)	Nódulo único ≤ 2 cm Child-Pugh A ECOG 0	Estadio temprano (A)	Nódulo único o ≤ 3 nódulos de ≤ 3 cm Child-Pugh A-B ECOG 0	Estadio intermedio (B)	Multinodular Child-Pugh A-B ECOG 0	Estadio avanzado (C)	Invasión portal, N1, M1 Child-Pugh A-B ECOG 1-2	Estadio terminal (D)	Child-Pugh C* ECOG 3-4
Estadio	Definición												
Estadio muy temprano (0)	Nódulo único ≤ 2 cm Child-Pugh A ECOG 0												
Estadio temprano (A)	Nódulo único o ≤ 3 nódulos de ≤ 3 cm Child-Pugh A-B ECOG 0												
Estadio intermedio (B)	Multinodular Child-Pugh A-B ECOG 0												
Estadio avanzado (C)	Invasión portal, N1, M1 Child-Pugh A-B ECOG 1-2												
Estadio terminal (D)	Child-Pugh C* ECOG 3-4												
<p>El GEG consideró importante precisar los criterios clínicos que los pacientes sometidos a trasplante hepático deberían de cumplir; con el fin de optimizar los recursos, y brindar la mejor opción terapéutica a los pacientes con CHC, esto siguiendo lo descrito en las GPC de NCCN 2024 (16), y AASLD 2023 (39).</p>	<p>Los pacientes con CHC que cumplan con alguno de los criterios de la <i>United Network for Organ Sharing</i> (UNOS) serán candidatos a recibir trasplante hepático (donación cadavérica o viva). Estos criterios son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nivel de alfafetoproteína (AFP) ≤ 1000 ng/mL. - Lesión única ≥ 2cm y ≤ 5cm. - 2 o 3 lesiones ≥ 1cm y ≤ 3cm. 												
<p>Adicionalmente, el GEG consideró necesario precisar para los pacientes con CHC en etapa temprana que no son elegibles para la resección quirúrgica; debido a que presentan hipertensión portal clínicamente significativa y/o cirrosis descompensada; que el trasplante hepático es una estrategia de tratamiento óptima, ya que proporciona una cura tanto para el CHC como para la enfermedad</p>	<p>Considere como elegibles para trasplante hepático también a los pacientes con CHC en etapa temprana que presenten hipertensión portal clínicamente significativa y/o cirrosis descompensada.</p>												

Justificación	BPC
<p>hepática subyacente. Por ello, el GEG decide agregar esta BPC de acuerdo a lo descrito en la GPC de AASLD 2023 (39).</p>	
<p>El GEG consideró importante precisar los criterios clínicos que los pacientes sometidos a resección quirúrgica (hepatectomía parcial) deberían de cumplir; con el fin de optimizar los recursos, y brindar la mejor opción terapéutica a los pacientes con CHC, esto siguiendo lo descrito en las GPC de NCCN 2024 (16), y AASLD 2023 (39).</p>	<p>Los pacientes con CHC considerados para resección quirúrgica deberán cumplir con los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Función hepática adecuada (generalmente Child-Pugh Clase A sin hipertensión portal, aunque un estudio observacional reportó la viabilidad de resecciones limitadas en pacientes con hipertensión portal leve), - Masa solitaria sin invasión vascular importante, - Remanente hepático futuro adecuado (al menos 20% sin cirrosis y al menos 30%–40% con cirrosis Child-Pugh Clase A, entrada/salida vascular y biliar adecuada).