GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON CARCINOMA HEPATOCELULAR

VERSIÓN EN EXTENSO

II. Tabla 2. Lista completa de recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC)

<table>
<tr><th>N°</th><th>Enunciado</th><th>Tipo</th></tr>
<tr><td colspan="3">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?</td></tr>
<tr><td>1.1</td><td>Considere en pacientes con CHC el siguiente sistema de clasificación de “Barcelona Clinic Liver Cancer - BCLC”:
<table>
<tr><th>Estadio</th><th>Definición</th></tr>
<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>Invasion 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>
</table>
Adaptado y traducido: Llovet JM, Villanueva A, Marrero JA, et al. Trial Design and Endpoints in Hepatocellular Carcinoma: AASLD Consensus Conference. Hepatology 2021; 73 Suppl 1:158-191. https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.31327.

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; N1: metástasis en ganglios linfáticos; M1: metástasis a distancia.

Consideraciones:

a. Clasificación de Child-Pugh de la gravedad de la cirrosis (1)
<table>
<tr><th rowspan="2">Parámetros</th><th colspan="3">Puntos asignados</th></tr>
<tr><th>1</th><th>2</th><th>3</th></tr>
<tr><td>Ascitis</td><td>Ausente</td><td>Leve</td><td>Moderada</td></tr>
<tr><td>Bilirrubina (mg/dL)
- Para la cirrosis biliar primaria</td><td><2
<4</td><td>2-3
4 – 10</td><td>>3
>10</td></tr>
<tr><td>Albúmina (g/dL)</td><td>>3.5</td><td>2.8 – 3.5</td><td><2.8</td></tr>
<tr><td>Tiempo de protrombina
- Segundos por encima del control
- INR</td><td><4

<1.7</td><td>4 – 6

1.7 – 2.3</td><td>>6

>2.3</td></tr>
<tr><td>Encefalopatía (grado)</td><td>Ninguno</td><td>1 – 2</td><td>3 – 4</td></tr>
</table>
Adaptado y traducido: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Versión 1.2024 (internet). Hepatocellular Carcinoma [citado 17.04.2024]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hcc.pdf</td><td>BPC</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>N°</th><th>Enunciado</th><th>Tipo</th></tr>
<tr><td></td><td>
Clase A = 5 – 6 puntos, riesgo operativo bueno.
Clase B = 7 – 9 puntos, riesgo operativo moderado.
Clase C = 10 – 15 puntos, riesgo operativo deficiente.

b. Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (2)
<table>
<tr><th>Estado de rendimiento</th><th>Definición</th></tr>
<tr><td>0</td><td>Completamente activo; sin restricciones de rendimiento.</td></tr>
<tr><td>1</td><td>Actividad física intensa restringida; totalmente ambulatorio y capaz de realizar trabajos livianos.</td></tr>
<tr><td>2</td><td>Capaz de cuidar de sí mismo, pero incapaz de realizar ninguna actividad laboral. Esta despierto más del 50% de las horas de vigilia.</td></tr>
<tr><td>3</td><td>Capaz solo de un autocuidado limitado; confinado a cama o silla >50% de las horas de vigilia.</td></tr>
<tr><td>4</td><td>Completamente discapacitado, no puede realizar ningún cuidado personal, totalmente confinado a cama o silla.</td></tr>
</table>
Adaptado y traducido: Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicidad y criterios de respuesta del Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982; 5:649.
</td><td></td></tr>
<tr><td>1.2</td><td>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.</td><td>Fuerza de la recomendación:
Condicional a favor de la intervención y del comparador

Certeza de la evidencia:
Muy baja
⊕◯◯◯</td></tr>
<tr><td>1.3</td><td>Los pacientes con CHC que cumplan con alguno de los criterios de la United Network for Organ Sharing (UNOS) serán candidatos a recibir trasplante hepático (donación cadavérica o viva). Estos criterios son:
- Nivel de alfafetoproteína (AFP) ≤ 1000 ng/mL.
- Lesión única ≥ 2cm y ≤ 5cm.
- 2 o 3 lesiones ≥ 1cm y ≤ 3cm.</td><td>BPC</td></tr>
<tr><td>1.4</td><td>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.</td><td>BPC</td></tr>
<tr><td>1.5</td><td>Los pacientes con CHC considerados para resección quirúrgica deberán cumplir con todos los siguientes criterios:
- Función hepática adecuada (generalmente Child-Pugh Clase A sin hipertensión portal, aunque un estudio observacional reportó la viabilidad de realizar 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).</td><td>BPC</td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta 2. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A), ¿se debería brindar trasplante hepático o ablación por radiofrecuencia (RFA)?</td></tr>
</table>

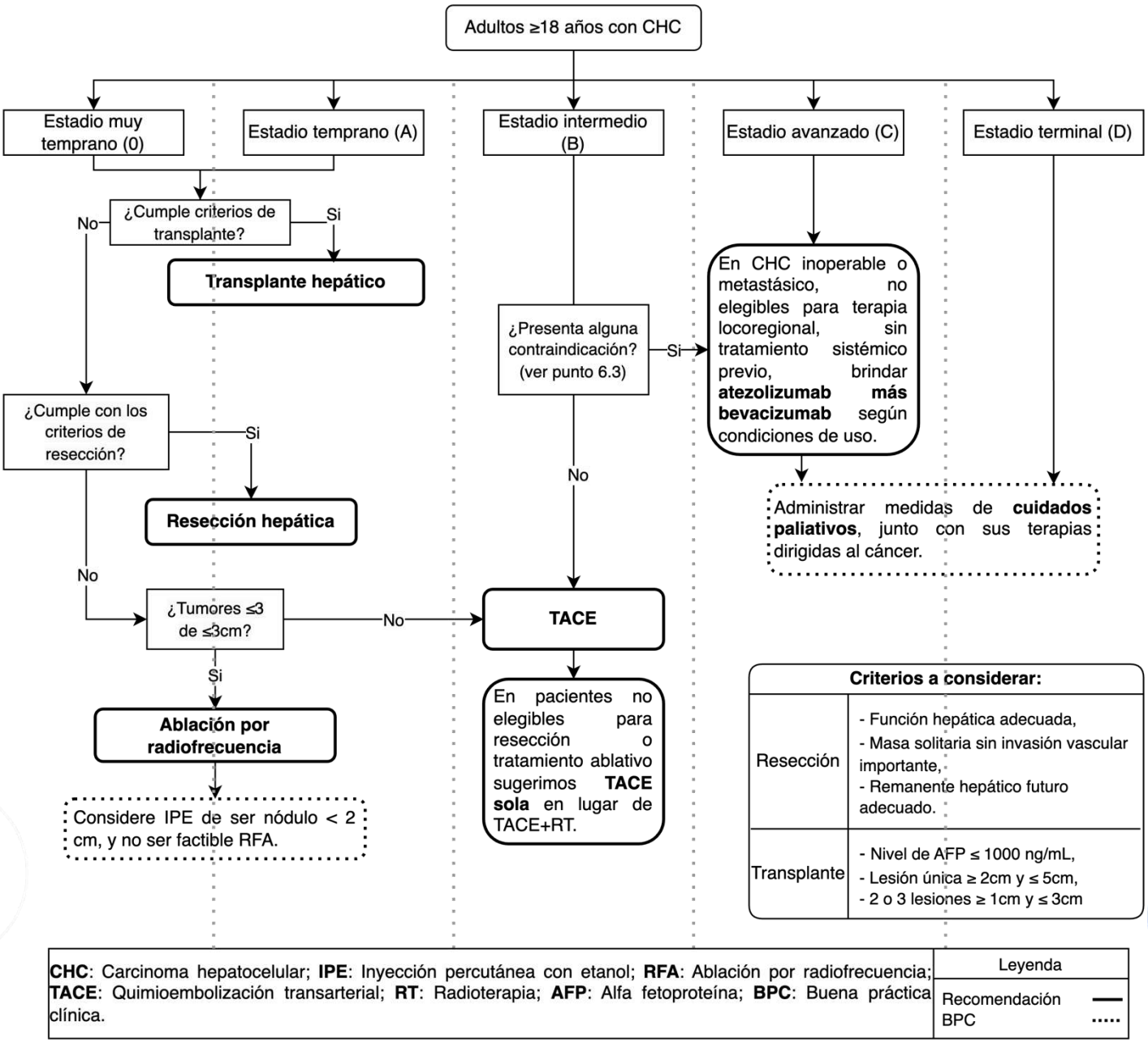
N°	Enunciado	Tipo
2.1	En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BLCL 0-A), sugerimos brindar como primera opción el trasplante hepático. En caso de no ser factible, considere la RFA.	**Fuerza de la recomendación:** Condicional a favor de la intervención y del comparador **Certeza de la evidencia:** Baja ⊕⊕◯◯
2.2	Considere la RFA como un tratamiento eficaz en aquellos pacientes con CHC en estadios tempranos (lesión < 3cm): - Que no cumplen con los criterios para la resección quirúrgica, o - Como tratamiento durante el tiempo de espera del trasplante hepático.	BPC
Pregunta 3. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A), ¿se debería brindar RFA o resección quirúrgica?		
3.1	En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BLCL 0-A), sugerimos brindar la resección quirúrgica, según criterios de elegibilidad, en lugar de RFA.	**Fuerza de la recomendación:** Condicional **Certeza de la evidencia:** Muy baja ⊕◯◯◯
3.2	Considere brindar RFA como tratamiento en aquellos pacientes con CHC en estadios tempranos (lesión < 3cm) que no sean elegibles para resección quirúrgica o que la rechacen.	BPC
Pregunta 4. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A) no resecables, ¿se debería brindar quimioembolización transarterial (TACE) o RFA?		
4.1	En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BLCL 0-A) no resecables, sugerimos realizar RFA en lugar de TACE.	**Fuerza de la recomendación:** Condicional **Certeza de la evidencia:** Muy baja ⊕◯◯◯
4.2	En pacientes adultos con diagnóstico de CHC BCLC 0-A no resecables y que tengan contraindicado RFA debido a la localización de los tumores (región subcapsular, la cúpula o zonas adyacentes a las asas intestinales, o a la vía biliar) o por otras contraindicaciones no relacionadas al tumor, podría brindarse TACE como alternativa.	BPC
Pregunta 5. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BCLC 0-A), ¿se debería brindar inyección percutánea con etanol (IPE) o RFA?		
5.1	En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadios tempranos (BLCL 0-A), sugerimos brindar RFA en lugar de IPE.	**Fuerza de la recomendación:** Condicional

N°	Enunciado	Tipo
		Certeza de la evidencia: Muy baja ⊕◯◯◯
5.2	En pacientes con CHC estadio muy temprano podría considerarse como una opción de tratamiento el IPE, cuando: - Se presente un nódulo < 2 cm, y - No sea factible brindar RFA.	BPC
Pregunta 6. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadio temprano o intermedio (BCLC A-B), ¿se debería brindar resección quirúrgica o TACE?		
6.1	En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadio temprano (BLCL A), sugerimos brindar resección quirúrgica en lugar de TACE.	**Fuerza de la recomendación:** Condicional **Certeza de la evidencia:** Baja ⊕⊕◯◯
6.2	En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadio intermedio (BLCL B), sugerimos brindar TACE en lugar de resección quirúrgica.	**Fuerza de la recomendación:** Condicional **Certeza de la evidencia:** Baja ⊕⊕◯◯
6.3	En pacientes con CHC estadio intermedio considere no brindar TACE, en los siguientes casos: - Enfermedad hepática descompensada, - Disfunción renal avanzada, - Tumor multinodular bilobular.	BPC
Pregunta 7. En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadio intermedio (BCLC B) no elegible para resección o tratamiento ablativo, ¿se debería brindar TACE más radioterapia (RT) o TACE sola?		
7.1	En adultos de 18 años a más con diagnóstico de CHC estadio intermedio (BCLC B) no elegible para resección o tratamiento ablativo, sugerimos brindar TACE sola en lugar de TACE más RT.	**Fuerza de la recomendación:** Condicional **Certeza de la evidencia:** Muy baja ⊕◯◯◯
Pregunta 8. En pacientes de 18 años a más con diagnóstico de CHC inoperable o metastásico, Child-Pugh Clase A, no tributario a tratamientos locoregionales, y sin tratamiento sistémico previo, ¿se debería brindar atezolizumab más bevacizumab o sorafenib?		
8.1	En pacientes de 18 años a más con diagnóstico de CHC inoperable o metastásico, Child-Pugh Clase A, no tributario a tratamientos locoregionales, y sin tratamiento sistémico previo; brindar atezolizumab más bevacizumab para el tratamiento de primera línea acorde a sus condiciones de uso.	Recomendación basada en Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología

N°	Enunciado	Tipo
		Sanitaria IETSI - EsSalud
8.2	Con respecto al uso de atezolizumab más bevacizumab, considere lo siguiente: - El tiempo máximo que el comité farmacoterapéutico puede aprobar el uso de los medicamentos en cada paciente es de 6 meses, - Presentar cada 3 meses después de iniciado el tratamiento, un reporte de seguimiento utilizando el anexo N°7 (Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016, disponible en: https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2021/12/Directiva_003_2016_Fuera_de_Petitorio_Concordada310717.pdf).	BPC
8.3	Son criterios de suspensión del tratamiento con atezolizumab más bevacizumab, los siguientes: - Progresión de la enfermedad (según criterios iRECIST), - Toxicidad inaceptable, - Otros según información de etiqueta del producto farmacéutico.	BPC
8.4	Administrar medidas de cuidados paliativos a aquellos pacientes con CHC irresecable o metastásica o en estadio terminal (BCLC D), junto con las terapias dirigidas al cáncer. Los cuidados paliativos deben incluir el manejo del dolor, la radioterapia paliativa para la metástasis ósea dolorosa, la optimización de la nutrición y el apoyo psicológico.	BPC

BPC: buena práctica clínica.

III. Flujograma de manejo de pacientes con carcinoma hepatocelular



CHC: Carcinoma hepatocelular; **IPE**: Inyección percutánea con etanol; **RFA**: Ablación por radiofrecuencia; **TACE**: Quimioembolización transarterial; **RT**: Radioterapia; **AFP**: Alfa fetoproteína; **BPC**: Buena práctica clínica.

Leyenda
Recomendación —
BPC .....