

Eponímia mèdica catalana. El sistema d'estadificació del càncer de fetge del Clínic de Barcelona

Josep-Eladi Baños, Elena Guardiola

Departament de Ciències Experimentals i de la Salut. Facultat de Ciències de la Salut i de la Vida. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

L'epònim

*El sistema d'estadificació del càncer de fetge del Clínic de Barcelona: "Today, there is better knowledge of the survival of early tumors radically treated and the natural history of nonsurgical hepatocellular carcinoma (HCC) patients. These data have provided the rationale for the Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) Staging Classification, which comprises four stages –early, intermediate, advanced, and end-stage HCC– and allows for the best therapy for each candidate"*¹. Es coneix també com sistema d'estadificació del Barcelona-Clinic Liver Cancer, Barcelona-Clinic Liver Cancer Staging Classification, Barcelona-Clinic Liver Cancer Staging System i BCLC.

El centre

La primera notícia de l'existència d'un ensenyament reglat de medicina a Barcelona prové de la intenció del rei Martí l'Humà de fer un *studium generale*, l'antecedent immediat de la universitat medieval, a Barcelona². El projecte no va reeixir i finalment el rei va decidir la creació d'una estructura més petita, anomenada Estudi de Medicina i Arts, que va començar l'ensenyament oficial de la medicina a Barcelona l'any 1401, justament el mateix en què es va posar la primera pedra de l'Hospital de la Santa Creu. Finalment, el rei Alfons V aconseguí crear l'Estudi General de Barcelona l'any 1450, que es considera l'any de la fundació de la Universitat de Barcelona. No obstant això, el centre no va començar les seves activitats fins l'any 1536 i els estudis de medicina s'hi incorporaren tres anys més tard. Per alguns autors², això va suposar el final d'una etapa de tranquil·litat ja que, des d'aleshores, els estudis de medicina van seguir a la Universitat en tots els problemes que va patir al llarg dels segles següents.

L'exemple més dramàtic fou la supressió de les universitats catalanes pel Decret de Nova Planta i el trasllat dels estudis de medicina a la nova Universitat de Cervera l'any 1717. En aquesta ciutat no hi havia malalts suficients ni institucions per assegurar la formació pràctica, motiu pel qual l'autèntica formació mèdica va continuar a l'Hospital de la Santa Creu de Barcelona. Els estudiants que podien fer-ho van emigrar a altres universitats que els oferien millor formació com les d'Osca, Gandia, València i Tolosa de Llenguadoc².

La situació va començar a canviar amb la reforma del pla d'estudis del 10 d'octubre de 1843, estimulada per Pere Mata des del seu lloc en el Ministeri de Governació, d'on depenia Educació. Aquesta reforma va suposar la supressió dels antics ensenyaments de medicina a tot el país i la supressió dels col·legis de cirurgia, que foren substituïts per la creació de les noves facultats de ciències mèdiques a Madrid i Barcelona. La decisió afectà també als estudis de medicina de Cervera, pràcticament paralitzats des de 1814. Les esmentades facultats intentaven reunir els estudis de medicina, cirurgia i farmàcia en un mateix centre. La reforma fracassà parcialment, ja que la farmàcia tingué aviat la seva pròpia facultat, mentre que s'ha mantingut la unió de les dues primeres fins a l'actualitat.

En aquell temps les classes teòriques es feien a l'edifici del Reial Col·legi (avui seu de la Reial Acadèmia de Medicina), seu de la Facultat, i les pràctiques clíniques al veí Hospital de la Santa Creu (avui Biblioteca de Catalunya)³. Aquesta situació era font constant de conflictes amb els metges responsables de la cura dels pacients quan aquests no eren professors de la Universitat, un problema que s'intentava arreglar amb un acord de la Facultat amb l'Hospital (un antecedent dels actuals concerts hospitalaris). Ben aviat es va veure que l'edifici del carrer del Carme era clarament insuficient per a una facultat moderna i cap a la dècada de 1880 es plantejà el seu trasllat a un nou edifici. Les coses van anar lentes de manera que, quan es va fer el trasllat definitiu, la majoria dels promotors d'aquest projecte ja eren morts. Després de diverses vicissituds, les obres es realitzaren en un gran descampat en mig de l'Eixample, ben lluny de l'Hospital de la Santa Creu pels mitjans de transport de l'època.

El procés de construcció ha estat explicat amb detall per Corbella². La proposta del nou edifici fou aprovada pel

Correspondència: Dr. Josep-E. Baños
Departament de Ciències Experimentals i de la Salut
Universitat Pompeu Fabra
Parc de Recerca Biomèdica
Dr. Aiguader, 88
08003 Barcelona
Tel. 933 160 865
Fax 933 160 901
Adreça electrònica: josepeladi.banos@upf.edu

Claustre de la Facultat, presidit pel rector, el 31 de maig de 1879. Les coses, però, es van anar embolicant. L'any 1882 la *Dirección General de Obras Públicas del Ministerio de Fomento* va aprovar el pressupost. La tria de l'emplaçament va ser motiu de llargues discussions. L'any 1884 es va proposar un espai prop de l'actual plaça de Lesseps, que va ser rebutjat. Tretze propostes més seguiren el mateix destí i no va ser fins el 1888 que es va escollir l'emplaçament actual. Les propietàries no van rebre, però, els diners previstos i van entrar en plets. Aquests es van acabar quan el *Consejo de Ministros* va aprovar el pressupost definitiu el 22 de febrer de 1895. Les obres començaren el 25 de juny del mateix any i el 1901 estaven oficialment acabades. En realitat, l'any 1903 encara s'havia d'aprovar el pressupost per la dotació del material fix i el problema principal per obrir-lo era qui es faria càrrec del manteniment, que es calculà en 400.000 pessetes anuals. No s'arribà a un acord fins el 1906: ho pagarien l'Estat i la Diputació de Barcelona. Finalment, el nou centre s'inaugurà el 2 d'octubre de 1906 però no sense més problemes. Un nombre no petit de professors era fortament reticent a anar-hi ja que vivien en el casc antic, tenien les seves consultes prop de l'Hospital de la Santa Creu i el carrer de Casanova quedava molt lluny. Finalment, tot es precipità quan el catedràtic de terapèutica, Valentí Carulla, organitzà amb els seus alumnes una processó pública de trasllat passant pels carrers del Carme, Rambla, Passeig de Gràcia i Provença. Això, i la insistència d'en Carulla, va fer definitiu l'inici d'activitats en un hospital nou però abandonat fins aleshores³.

L'actual Hospital Clínic fou inaugurat com un projecte de la Facultat de Medicina per permetre que els seus estudiants poguessin realitzar l'ensenyament pràctic de forma adequada. El canvi va ser substancial. Per exemple, Danon³ destaca que per primera vegada anatomia i fisiologia disposaven d'instal·lacions adequades, desapareixia l'amuntegament de les sales clíniques i els departaments de cirurgia tenien quiròfans adequats a les noves orientacions de l'especialitat. Després de l'atorgament de l'autonomia universitària, l'any 1933, es va imposar un canvi substancial en la manera d'ensenyar a la Facultat de Medicina, dins de l'anomenada Universitat Autònoma de Barcelona; és així com va canviar el seu nom la tradicional Universitat de Barcelona. Aquest procés de modernització fou tallat sobtadament el 28 de gener de 1939 per una ordre de l'exèrcit franquista on s'establí que "*la Universidad de Barcelona ha de cesar en el régimen establecido por Decreto del 1 de junio de 1933 y a partir de ahora se han de regir por las disposiciones que regulan el resto de centros universitarios en España*". Només havien passat dos dies des de l'ocupació de Barcelona.

En els anys següents, l'Hospital Clínic passà per diversos processos de reorganització i d'adaptació a les noves necessitats. Dins d'aquests, volem referir-nos a la creació de la Clínica Mèdica C que fou la conseqüència de

la dotació de la tercera càtedra de Patologia Mèdica, que ocupà inicialment el doctor Máximo Soriano². Al morir en Ferrer i Solervicens, titular de la segona càtedra de Patologia Mèdica, aquesta va ser ocupada per Joan Gibert-Queraltó l'any 1943. Entremig s'havia creat la tercera càtedra, que ocupava la Clínica C i de la qual se n'ocupava en Soriano. Al morir Ferrer, es va produir un traspàs dins de l'Hospital: en Soriano passà a ocupar la Clínica Mèdica B mentre que deixava vacant la Clínica Mèdica C. Aquesta va ser ocupada per Gibert-Queraltó; era un problema d'escalafó ja que en Soriano ja ocupava una càtedra a la Universitat de Barcelona quan Gibert va venir 'de fora': en ser l'últim li tocava la C i no la B. Més tard, en morir Pedro i Pons, Gibert va ocupar la A mentre que el catedràtic que en realitat 'substituïa' a Pedro i Pons, Ciril Rozman, va passar a ocupar la C. Eren, però, altres temps.

La creació del Servei d'Hepatologia fou un procés derivat de la nova organització de l'hospital en les aleshores anomenades 'subespecialitats', com també ho eren la nefrologia, la cardiologia, l'oncologia o les malalties infeccioses. Dins de la Clínica Mèdica C es formaren diversos internistes, entre els quals es trobava Joan Rodés i Teixidor qui fou professor adjunt des de l'any 1975 dins del servei de Joan Gibert i fou nomenat catedràtic l'any 1986.

Jordi Bruix i el BCLC

El Grup de Càncer de Fetge de l'Hospital Clínic de Barcelona (*Barcelona-Clinic Liver Cancer Group*, BCLC) es troba dins de la Unitat d'Hepatologia de l'hospital; diagnostica anualment més de 250 casos i lidera nombrosos protocols i assaigs clínics de la malaltia. El grup ha complert els seus vint-i-cinc anys d'activitat sota la denominació de BCLC. La Figura 1 mostra els membres actuals del grup.

La gènesi de l'interès per la recerca en el càncer de fetge prové de la incorporació a l'Hospital Clínic de Barcelona



FIGURA 1. El Grup de Càncer de Fetge (*Barcelona-Clinic Liver Cancer*, BCLC) de l'Hospital Clínic de Barcelona



FIGURA 2. **Jordi Bruix, creador i director del Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) Group de l'Hospital Clínic de Barcelona**

(HCB) de Jordi Bruix (Figura 2) l'any 1986. Bruix s'havia llicenciat en Medicina a la Universitat de Barcelona l'any 1978 i s'especialitzà en medicina interna (1980) i en aparell digestiu (1982) a l'HCB. Després de finalitzar la seva residència, l'any 1984 va quedar vinculat al Servei d'Hepatologia; des d'aleshores tingué diversos càrrecs fins que va ser nomenat consultor sènior d'hepatologia (oncologia hepàtica) i més endavant coordinador d'oncologia hepàtica i digestiva del CIBER de Malalties Hepàtiques i Digestives. Aviat fixà el seu interès en el càncer hepàtic (CH), una malaltia a la qual es prestava poc interès a Catalunya i que tenia una elevada mortalitat. Bruix començà a interessar-se en com millorar els processos diagnòstics, determinar els factors pronòstics i millorar, en consonància, el tractament. Des de l'inici va establir una col·laboració amb Concepció Brú, radiòloga amb gran habilitat en l'ecografia hepàtica, i Josep Fuster, cirurgià que s'especialitzà en la patologia tumoral del fetge. En els anys següents s'incorporaren professionals de diferents àmbits per poder considerar la malaltia des de tots els punts de vista que permetessin el millor diagnòstic i tractament possibles. En aquells anys es realitzaren múltiples estudis per delimitar quines dades d'exploració física, bioquímiques o d'imatge eren importants per establir el pronòstic de la malaltia i quin era en cada cas el millor tractament possible. Fruit d'aquest llarg esforç ha estat la creació d'un grup de recerca, el BCLC, que ha rebut ampli reconeixement internacional. Bruix va realitzar una estada de formació al Centre

Nacional del Càncer de Tòquio (1991) i ha estat professor visitant a la *University of Washington* (1995-1997) realitzant estudis sobre la proliferació hepàtica. Des de l'any 2009 és també professor agregat de medicina a la Universitat de Barcelona.

El sistema d'estadificació del càncer de fetge del Clínic de Barcelona

El pronòstic d'una malaltia és un aspecte clau en el procés d'atenció mèdica. Permet establir el pla terapèutic i donar, de manera probabilística, pistes sobre l'evolució temporal i clínica de la malaltia. És obvi que com més elements objectius i fiables permetin realitzar l'esmentat pronòstic, més acurat serà. En les malalties amb amenaça vital és especialment important perquè l'eficàcia del tractament que caldrà establir en cada pacient dependrà de triar el més adequat segons les característiques pròpies del pacient i de la malaltia. Tradicionalment, això suposa la classificació segons dades objectives, tant clíniques com bioquímiques o d'imatge, el que es coneix com definició de l'estadificació. L'estadificació no suposa un pronòstic inamovible: la resposta a la terapèutica pot ser variable d'un pacient a un altre i els avenços de coneixement permeten perfilar millor els tractaments que cal utilitzar; això pot suposar un canvi o no en les definicions de cada estadi de la malaltia. Ha de servir per seleccionar el tractament més adequat i per contribuir a l'avaluació dels resultats i a l'intercanvi d'informació sense ambigüitats^{4,5}. I aquí ve el repte: quina classificació d'estadificació és la millor per establir el pronòstic de la malaltia?

El CH és un bon exemple del repte que suposen els canvis científics. Fa només trenta anys la majoria dels pacients eren diagnosticats en estadis avançats de la malaltia, quan les possibilitats terapèutiques eren molt limitades⁶. A més, és un cas particular de tumor, ja que el pronòstic no depèn només del seu estat sinó també de la lesió hepàtica subjacent, bàsicament la cirrosi hepàtica⁴. Durant la dècada dels 90 del segle passat, els avenços en les tècniques d'imatge i el cribratge de les poblacions d'alt risc permeteren el diagnòstic precoç de tumors asimptomàtics, el que va portar que a finals del segle XX només la quarta part dels pacients es diagnosticava en una situació de malaltia terminal, mentre que una altra quarta part es beneficiava de tractaments radicals que podien ser curatius amb freqüència¹. Això va portar a la necessitat d'establir nous sistemes de classificació per fer possible un pronòstic més adequat. Fins aleshores, els models de pronòstic que s'empraven amb més freqüència utilitzaven paràmetres que consideraven l'estat tumoral i el funcionalisme hepàtic derivat de sèries àmplies de pacients amb CH però, per les raons explicades, la majoria d'ells patia la malaltia avançada o se centraven en factors específics, com la cirrosi hepàtica.

L'any 1999, Llovet, Brú i Bruix revisaren els sistemes d'estadificació emprats fins aleshores i suggeriren l'interès

d'un de nou basat en la seva experiència a l'HC¹. Els més emprats havien estat la classificació d'Okuda⁷, que emprava els paràmetres tradicionals d'estat funcional (albuminèmia, ascites, bilirubinèmia) i d'afectació tumoral hepàtica (més o menys del 50% del teixit). Aquesta classificació és útil per identificar pacients amb estadis avançats, però ho és molt menys per a estratificar els pacients abans dels tractaments radicals o pal·liatius. També s'havia utilitzat la classificació de Child-Pugh⁸, que només emprava paràmetres de la funció hepàtica. De nou, és un bon mètode per a pacients amb afectació avançada però és poc útil per seleccionar pacients candidats a la resecció quirúrgica i sense afectació bioquímica evident. Un altre sistema comunament emprat pels oncòlegs, el TMN⁹, que considera especialment la morfologia tumoral, tampoc és útil per predir la resposta del CH en estadis inicials.

Segons els experts, la classificació de l'estadificació ha de considerar l'estadi del tumor, el grau d'afectació de la funció hepàtica, l'estat general del pacient i l'eficàcia del tractament¹⁰. Per tot això, en paraules dels líders del grup en justificar la necessitat de crear un nou sistema pronòstic: *"These drawbacks preclude the obtention of reliable information to be applied in the clinical setting. In that sense, physicians attending HCC patients have not only to establish the tumor stage and the patients prognosis but should also be able to select the best treatment option for each patient following a well-established treatment schedule"*¹.

La seva proposta es materialitzava en un nou sistema de classificació del CH que combinava l'estadi del tumor amb els paràmetres de la funció hepàtica i que permetia una estratificació adequada dels pacients per establir el seu

pronòstic i decidir el millor tractament a través d'un algoritme ben establert. El nou sistema es va anomenar *Barcelona-Clinic Liver Cancer Staging Classification* (conegut arreu com *BCLC Staging System* o, simplement, BCLC) i des de l'inici va ser manifest que aquest nou sistema podia assolir els dos objectius. Es va construir a partir de diversos estudis de cohorts i assaigs clínics aleatoritzats realitzats a l'HC¹ en els anys anteriors⁵. El BCLC inicial es descriu a la Taula 1. Es basava en els següents paràmetres: estadi del tumor, estat funcional del fetge, estat físic i simptomatologia relacionada amb el càncer, així com vincles descrits amb un algoritme de tractament¹. Aquesta classificació establia els següents estadis:

- Estadi A o CH inicial: pacients amb tumors únics o tres menors de 3 cm. Es subdivideix en quatre grups si hi ha hipertensió portal o hiperbilirubinèmia. En el quart s'inclou els pacients amb tres tumors petits, amb o sense alteracions de la funció hepàtica.
- Estadi B-C o CH intermedi o avançat: els pacients amb estadi B són asimptomàtics amb funció hepàtica conservada, però amb afectació multinodular sense invasió vascular o disseminació extrahepàtica. A l'estadi C hi ha simptomatologia tumoral o invasió tumoral manifestada per afectació vascular i/o disseminació extrahepàtica i la funció hepàtica no està molt deteriorada.
- Estadi D o CH terminal: pacients amb afectació clínica greu manifestada per un *Performance Status Test* (PST) deteriorat o tumors amb afectació funcional hepàtica molt important.

Aquesta classificació permet realitzar orientacions terapèutiques més acurades, com recull la Taula 2. Des de

TAULA 1. La classificació d'estadificació del càncer de fetge BCLC (modificat de Llovet et al.¹)

Estat del tumor				
Estadi BCLC	PST	Tumor	Estadi d'Okuda	Estadi funcional hepàtic
Estadi A: CH precoç				
A1	0	Únic	I	Sense HP i Bi normal
A2	0	Únic	I	HP i Bi normal
A3	0	Únic	I	HP i Bi elevada
A4	0	3 tumors < 3 cm	I-II	Child-Pugh A-B
Estadi B: CH intermedi	0	Nòduls múltiples grans	I-II	Child-Pugh A-B
Estadi C: CH avançat	1-2*	Invasió vascular o disseminació extrahepàtica*	I-II	Child-Pugh A-B
Estadi D: CH terminal	3-4**	Qualsevol	III**	Child-Pugh C**

Bi: bilirubina; CH: càncer hepatocel·lular; HP: hipertensió portal; PST: *Performance Status Test*.

Estadi A i B: cal complir tots els criteris

Estadi C: almenys un criteri *: PST 1-2 o invasió vascular / disseminació extrahepàtica

Estadi D: almenys un criteri **: PST 3-4 o estadi III d'Okuda / estadi C de Child-Pugh

TAULA 2. Pautes terapèutiques proposades per pacients cirròtics amb carcinoma hepatocel·lular (CH) segons el sistema d'estadificació BCLC (modificat de Llovet *et al.*¹)

Estadi	Objectiu terapèutic	Primera / Segona elecció
Estadi A: CH precoç A1 A2 A3 A4	Radical	Resecció quirúrgica Resecció quirúrgica → THO*/tractament percutani THO/tractament percutani THO/tractament percutani
Estadi B: CH intermedi	Pal·liatiu**	Embolització transarterial (associada o no a tractament percutani)/quimioembolització
Estadi C: CH avançat	Pal·liatiu**	Nous fàrmacs
Estadi D: CH terminal	Simptomàtic	Tractament de manteniment

*THO: transplantament hepàtic ortotòpic

** En l'àmbit d'estudis de fase II o d'assaigs clínics aleatoritzats

la seva publicació, el BCLC s'ha comparat amb altres sistemes d'estadificació. Cillo *et al.*¹¹ van demostrar el seu poder discriminatori per establir prospectivament la supervivència d'un grup de pacients amb CH. En el seu estudi el compararen amb el sistema d'Okuda, el CLIP (*Cancer Liver Italian Program*)¹², l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC)¹³, l'*UNOS-modified TNM*⁹ i la puntuació JIS (*Japanese Integrated Staging*)¹⁴. Els resultats mostraren que el BCLC tenia un valor predictiu sobre la supervivència superior als altres sistemes. Els mateixos autors havien demostrat la superioritat del BCLC sobre el mètode d'Okuda, el CLIP, el mètode francès i el *Chinese University Prognostic Index* (CUPI) en un estudi retrospectiu previ¹⁵. Aquest valor pronòstic també va ser demostrat en estudis italians^{16,17}, alemanys¹⁸ i nord-americans¹⁹. Més recentment, un grup taiwanès ha confirmat l'eficàcia de les pautes terapèutiques suggerides pel BCLC per millorar la supervivència²⁰.

L'any 2005 el mateix grup va publicar una revisió sobre la predicció pronòstica en el CH amb una sèrie de consideracions sobre el BCLC després de l'experiència acumulada en els anys transcorreguts des de la publicació inicial²¹. En el seu article els autors recordaven que "*it is not a scoring system merely to stratify patients according to expected outcome but rather is a clinical staging system that links tumor staging with treatment strategy*". El BCLC va ser modificat per poder incorporar els avenços diagnòstics i terapèutics (el grup va liderar la demostració de l'eficàcia de la quimioembolització arterial i la del sorafenib en estudis aleatoritzats multicèntrics) i classificar millor els pacients^{5,22}. Com a resultat, van proposar un BCLC revisat o BCLCr^{6,22-25}. El BCLCr divideix inicialment els pacients en grups d'acord amb l'estadi del tumor, la funció hepàtica i l'estat físic^{23,24}:

- Estadi 0 o carcinoma in situ: inclou els pacients amb CH menors de 2 cm sense invasió vascular o disseminació. La confirmació diagnòstica prové de

l'anàlisi anatomopatològica perquè els mètodes previs són incapaços de ser concloents.

- Estadi A o CH inicial: presència de nòduls solitaris o inferiors a 3 en nombre de mida igual o inferior a 3 cm. Són els candidats ideals per a la resecció radical, especialment si la concentració de bilirubina és normal i no existeix hipertensió portal. S'ofereix el transplantament hepàtic als pacients amb fins a 3 nòduls iguals o inferiors a 3 cm o un tumor únic de menys o igual a 5 cm sense disseminació extrahepàtica o invasió vascular. Si l'espera per transplantament és superior a 6 mesos, s'ofereix tractament locoregional o fins i tot cirurgia. També es proposa el transplantament de pacient viu. La supervivència esperada a cinc anys es troba entre el 50% i el 75%.
- Estadi B: pacients asimptomàtics amb CH grans o multinodulars, sense invasió vascular, disseminació extrahepàtica o símptomes associats a càncer; són candidats a la quimioembolització, especialment amb cirrosi compensada. La supervivència als tres anys pot ser superior al 50%.
- Estadi C: pacients amb tumors avançats, afectació vascular, disseminació extrahepàtica o alteracions físiques. L'any 2005 es recomanava que aquests malalts havien de ser avaluats per entrar en assaigs clínics; a partir de la demostració l'any 2007 de l'eficàcia del sorafenib, aquest és el tractament de primera línia en aquest moment evolutiu. La seva supervivència és inferior al 10% als 3 anys.
- Estadi D: pacients terminals amb elevada afectació física, tumors molt grans i afectació hepàtica important; només han de rebre tractament simptomàtic per millorar la qualitat de vida. L'esperança de supervivència a 1 any és inferior al 10%.

El BCLC ha estat recomanat com el millor mètode per a la selecció de la població que ha de ser inclosa en els assaigs clínics de CH segons el grup d'experts de

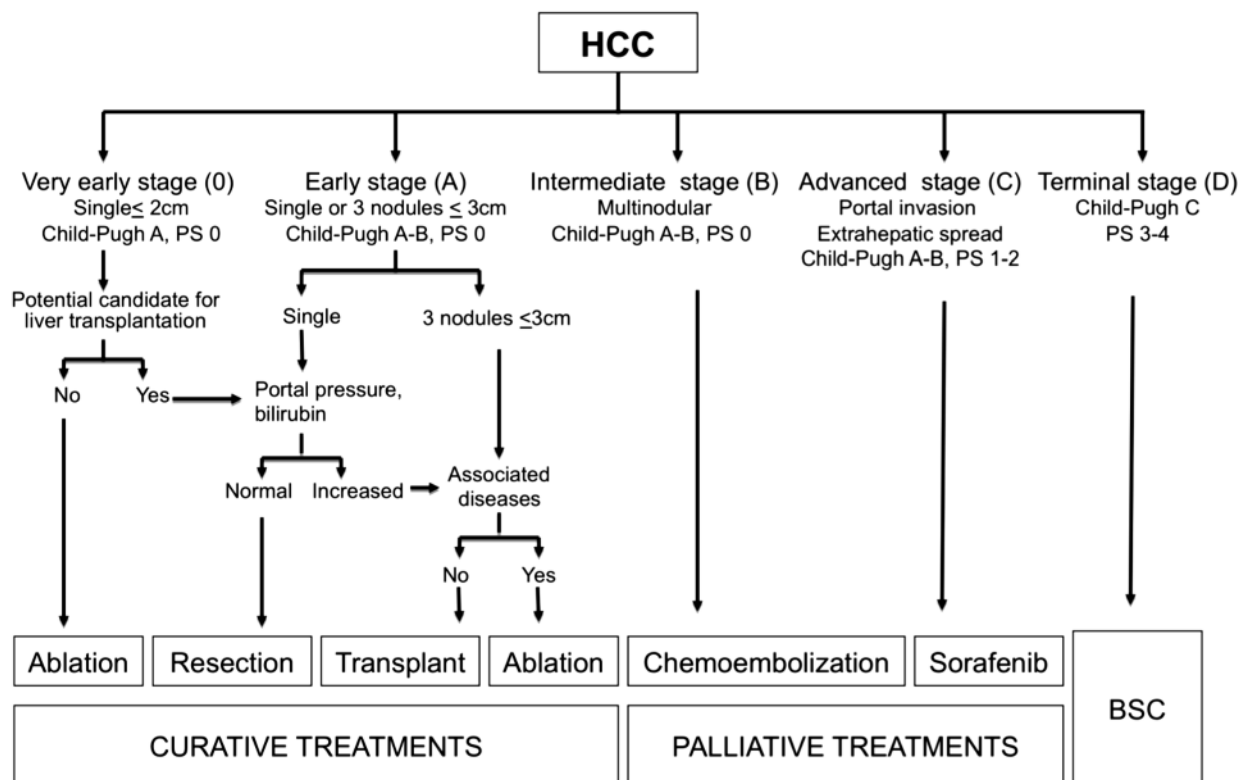


FIGURA 3. Versió actual de la *Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) Staging Classification* (Classificació d'estadificació del càncer de fetge del Clínic de Barcelona)

l'*American Association for the Study of Liver Diseases*²⁵, l'*European Association for the Study of the Liver (EASL)*¹⁰ i l'*ESMO Guidelines Working Group*²⁶. En una conferència de consens²³ feta l'any 2008 a Santander es va elaborar un document de diagnòstic i tractament del CH avalat per la *Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH)*, la *Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)*, la *Sociedad Española de Radiología (SERAM)*, la *Sociedad Española de Radiología Vascular e Intervencionista (SERVEI)* i la *Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH)*. En el document que va ser acceptat com a guia de pràctica clínica en el *Sistema Nacional de Salud* del *Ministerio de Sanidad* espanyol també s'estableix el sistema BCLC com a instrument clau per al tractament dels malalts amb CH.

Recentment, el BCLC ha revisat la situació de la seva proposta i ha incorporat l'ablació com a tractament de primera opció en malalts diagnosticats en estadi BCLC 0²⁷. Entre les seves reflexions, cal destacar l'interès d'incorporar en el futur l' α -fetoproteïna com un predictor independent de pronòstic²⁸. La Figura 3 recull l'última versió del BCLC.

Hi ha pocs dubtes que el BCLC constitueix una contribució important de la medicina catalana a la recerca i al tractament del càncer hepàtic. El responsable ha estat

un grup multidisciplinari creat en el si d'un hospital català que ha assolit un lloc de referència en el món científic internacional. Una mostra excepcional del que es pot fer amb bones idees, intel·ligència i tenacitat en la millor tradició de la medicina catalana del segle XX.

Agraïments: els autors volen agrair al Dr. Jordi Bruix l'ajuda en l'elaboració i revisió d'aquest article, així com el lliurament de les figures que l'il·lustren.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis.* 1999;19:329-38.
2. Corbella J. Història de la Facultat de Medicina de Barcelona 1843-1985. Barcelona: Fundació Uriach 1838; 1996. p. 25-35; 164-72.
3. Danon Bretos J. La Facultat de Medicina de Barcelona. A: Danon J (coord.). L'ensenyament de la medicina a la Universitat espanyola. Primera part. Col·lecció Històrica de Ciències de la Salut, vol. 6. Barcelona: Fundació Uriach 1838; 1998. p. 100-28.
4. Bruix J. Treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 1997;25:259-62.
5. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2003;362:1907-17.
6. Bruix J, Llovet JM. Major achievements in hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2009;373:614-6.

7. Okuda K, Ohtuski, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. *Cancer*. 1985;56:918-28.
8. Pugh RNH, Murray-Lyion IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973; 60:646-9.
9. International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumours. 5^a ed. Nova York: Wiley-Liss; 1997. p. 4-77.
10. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Christensen E et al. Clinical management on hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. *J Hepatol*. 2001; 35:421-30.
11. Cillo U, Vitale A, Grigoletto F, Farinati F, Brolese A, Zanusi G et al. Prospective validation of the Barcelona Clinic Liver Cancer staging system. *J Hepatol*. 2006; 44:723-31.
12. The Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) Investigators. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients. *Hepatology*. 1998;28:751-5.
13. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG et al. *AJCC cancer staging manual*. 6^a ed. Chicago: Springer; 2002. p. 131-44.
14. Kudo M, Chung H, Osaki Y. Prognostic staging system for hepatocellular carcinoma (CLIP score): its value and limitations, and a proposal for a new staging system, the Japan Integrated Staging Score (JIS score). *J Gastroenterol*. 2003;38:207-15.
15. Cillo U, Basanello M, Vitale A, Grigoletto F, Burra P, Fagioli S et al. The critical issue of hepatocellular carcinoma prognostic classification: Which is the best tool available? *J Hepatol*. 2004;40:124-31.
16. Giannini E, Risso D, Botta F, Romagnoli P, Malfatti F, Fumagalli A et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma in anti-HCV positive cirrhotic patients: a single-centre comparison amongst four different staging systems. *J Intern Med*. 2004;255:399-408.
17. 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.
18. Rabe C, Lenz M, Schmitz V, Pilz T, Fimmers R, Sauerbruch T et al. An independent evaluation of modern prognostic scores in a central European cohort of 120 patients with hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15:1305-15.
19. 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.
20. Wang JH, Changchien CS, Hu TH, Lee CM, Kee KM, Lin CY et al. The efficacy of treatment schedules according to Barcelona Clinic Liver Cancer staging for hepatocellular carcinoma – Survival analysis of 3892 patients. *Eur J Cancer*. 2008;44:1000-6.
21. Sala M, Forner A, Varela M, Bruix J. Prognostic prediction in patients with hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Disease*. 2005;25:171-80.
22. Bruix J, Boix L, Sala M, Llovet JM. Focus on hepatocellular carcinoma. *Cancer Cell*. 2004;5:215-9.
23. Forner A, Ayuso C, Real MI, Sastre J, Robles R, Sangro B et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. *Med Clin (Barc)*. 2009;132:272-87.
24. Forner A, Reig ME, Rodríguez de Lope C, Bruix J. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. *Semin Liver Dis*. 2010;30:61-74.
25. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011;53:1020-2.
26. Jelic S. ESMO Guidelines Working Group. Hepatocellular carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2009; 20(Suppl 4):41-5.
27. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2011;en premsa.
28. Bruix J. Comunicació personal.