



Embolización blanda transcatóter de carcinoma hepatocelular

Salinas-Sepúlveda JH¹, Carrillo-Martínez MA²

Resumen

OBJETIVO: evaluar la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular, tratados con embolización arterial blanda transcatóter, en el Hospital San José Tecnológico de Monterrey de enero del 2007 a septiembre del 2013.

MÉTODO: se realizó un estudio retrospectivo de los resultados a largo plazo en la supervivencia de los pacientes con carcinoma hepatocelular, tratados con embolización arterial blanda transcatóter, en el Hospital San José del Tecnológico de Monterrey en el periodo de enero del 2007 a septiembre del 2013. La información se obtuvo de los expedientes clínicos y de imagen. Se realizaron análisis con curvas de Kaplan-Meier y regresiones univariable y multivariables con regresiones de Cox de factores que pudieran influir en el pronóstico.

RESULTADOS: se identificaron 30 pacientes que cumplían con los criterios de selección del estudio. Se determinó una supervivencia general con una media de 19.3 meses y probabilidades de supervivencia al año, dos años y tres años de 66.7, 30.2 y 16.8%, respectivamente. Las variables de función hepática y localización del territorio tratado fueron significativas como factores de pronóstico en los análisis uni- y multivariables.

CONCLUSIÓN: los resultados obtenidos en la supervivencia de los pacientes tratados con embolización arterial blanda transcatóter son similares a los reportados en la literatura especializada mundial.

PALABRAS CLAVE: carcinoma hepatocelular, embolización blanda.

Anales de Radiología México 2017 Apr;16(2):122-128.

Soft transcatheter embolization of hepatocellular carcinoma.

Salinas-Sepúlveda JH¹, Carrillo-Martínez MA²

Abstract

OBJECTIVE: evaluate the survival of patients with diagnosis of hepatocellular carcinoma, treated with soft transcatheter arterial embolization at Hospital San José Tecnológico de Monterrey from January 2007 through September 2013.

¹Residente de alta especialidad en radiología intervencionista.

²Radiólogo intervencionista.

Tecnológico de Monterrey, Hospital San José, Av. Morones Prieto 3000 Col. Doctores, Monterrey, N.L.

Recibido: 6 de marzo 2017

Aceptado: 29 de marzo 2017

Correspondencia

Jesús Héctor Salinas Sepúlveda
jhsalinas@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Salinas-Sepúlveda JH, Carrillo-Martínez MA. Embolización blanda transcatóter de carcinoma hepatocelular. Anales de Radiología México 2017;16(2):122-128.



METHOD: we conducted a retrospective study of long-term results in survival of patients with hepatocellular carcinoma treated with soft transcatheter arterial embolization at Hospital San Jose del Tecnológico de Monterrey in the period from January 2007 through September 2013. The information was obtained from clinical records and image files. We conducted analyses with Kaplan Meier curves and univariate and multivariate regressions with Cox regressions of factors that could influence the prognosis.

RESULTS: we identified 30 patients who complied with the study screening criteria. We determined a general survival with a mean of 19.3 months and probabilities of survival at one year, two years, and three years of 66.7, 30.2, and 16.8%, respectively. The variables of hepatic function and localization of treated territory were significant as prognosis factors in the univariate and multivariate analyses.

CONCLUSION: the results obtained in survival of patients treated with soft transcatheter arterial embolization are similar to those reported in the worldwide specialized literature.

KEYWORDS: hepatocellular carcinoma; soft embolization

¹Residente de alta especialidad en radiología intervencionista.

²Radiólogo intervencionista.

Tecnológico de Monterrey, Hospital San José, Av. Morones Prieto 3000 Col. Doctores, Monterrey, N.L.

Correspondence

Jesús Héctor Salinas Sepúlveda
jhsalinas@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular representa la neoplasia primaria más frecuente del hígado en México y en el mundo.¹ En los últimos años han aumentado su incidencia y mortalidad convirtiéndolo en un problema de salud pública.² Su tratamiento es un reto importante que se debe adecuar a los recursos existentes en el medio en el que nos encontramos.

La supervivencia es el indicador recomendado por la *European Association for the Study of the Liver* para determinar el beneficio en el tratamiento de los pacientes con carcinoma hepatocelular. A escala mundial se requieren más estudios que reporten los resultados de la supervivencia de los pacientes con carcinoma hepatocelular tratados con embolización arterial transcatheter.³ El manejo paliativo del carcinoma hepatocelular con embolización arterial transcatheter aumenta la supervivencia de los pacientes, por lo cual es de

importancia investigar sus resultados en nuestra población. Demostrar el aumento en la supervivencia en pacientes con carcinoma hepatocelular no operable y en aquellos que se encuentran en lista de espera para trasplante hepático, así como la validación de ciertos factores en el pronóstico y tratamiento de los pacientes, representa un importante impacto mitigando, en general, los efectos degenerativos de esta enfermedad al aumentar la supervivencia de los pacientes. Se describen los resultados en la supervivencia obtenidos en pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular tratados con embolización arterial transcatheter en el Hospital San José, Tecnológico de Monterrey, de enero del 2007 a septiembre del 2013; adicionalmente se analizan las variables que influyen en el pronóstico y en el resultado.

Alcance del estudio

En este trabajo únicamente se presentan los resultados del tratamiento del carcinoma hepa-

tocelular con embolización arterial transcáteter, no se incluyeron pacientes manejados de forma quirúrgica, sistémica o con otra terapia loco-regional. Dentro de las limitantes del estudio se encuentra la imposibilidad de determinar las muertes relacionadas directamente con la afección por el carcinoma hepatocelular u otras causas, así como rendimiento clínico temporal postratamiento.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal de tipo analítico, de la supervivencia de pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular, tratados con embolización arterial blanda transcáteter, de enero del 2007 (año a partir del cual se tiene registro a través del archivo electrónico de radiología) hasta septiembre del 2013 en el Hospital San José, Tecnológico de Monterrey, ubicado en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México.

Selección de participantes

Se eligieron pacientes con diagnóstico, demostrado por imagen o biopsia, de carcinoma hepatocelular y tratados con embolización arterial transcáteter de enero del 2007 a septiembre del 2013 en el Hospital San José, Tecnológico de Monterrey. *Criterio de inclusión:* pacientes con diagnóstico demostrado de carcinoma hepatocelular que fueron tratados con embolización arterial transcáteter. *Criterio de exclusión:* información incompleta o no disponible para las variables a analizar. Para recabar la información de los pacientes se buscó, a través de la bitácora de procedimientos de la sala de hemodinamia, a todos los pacientes que se sometieron a embolización arterial transcáteter por carcinoma hepatocelular de enero del 2007 a septiembre 2013. La información de las variables se adquirió a través de expedientes de archivo y estudios de imagen en el sistema RIS PACS. La supervivencia

se obtuvo del registro de seguimiento y actas de defunción localizadas en el expediente clínico o en el registro civil. La información obtenida se concentró en una hoja de cálculo de Excel® (Microsoft®) codificada.

Técnica del procedimiento

En todos los pacientes se realizó angiografía hepática, a través de un acceso femoral, con un catéter diagnóstico para determinar la anatomía vascular e identificar la localización de él o los tumores. Se observaron zonas de flujo arterial anormal en el parénquima hepático; posteriormente se hizo un abordaje selectivo a través de microcatéter y microguía de las ramas arteriales involucradas en la irrigación de la zona de interés. Una vez con el acceso selectivo y la identificación de los vasos que irrigaban el tumor se procedió a la embolización. Se utilizó en todos los casos (como protocolo) una mezcla de agentes consistente en partículas de alcohol polivinílico de 150-250 micras, alcohol al 96-98% y lipiodol. Se determinó el fin del procedimiento al observar estasis del flujo arterial en la zona de interés. Se realizó el registro de variables en cada paciente con el objetivo de determinar qué factores podrían influir en el pronóstico de la supervivencia y resultado (**Cuadro 1**).

Análisis estadístico

La supervivencia del paciente se define como el tiempo transcurrido entre la fecha de la primera embolización y la fecha de defunción o del último seguimiento. Para la supervivencia de los pacientes se creó una estimación basada en un análisis de regresión multivariable de los modelos de Kaplan-Meier y regresiones de Cox. Se utilizó software SPSS versión 22 para el análisis estadístico de los resultados más relevantes de cada variable y de los factores de pronóstico que podrían afectar la supervivencia. La muerte relacionada a cualquier causa se registró como un evento.



Cuadro 1. Variables en estudio

| Variable | Definición | Tipo de variable | Escala de medición | Indicador |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Género | Sexo del paciente | Cualitativa | Nominal | Masculino o femenino |
| Edad | Edad del paciente al momento de la embolización | Cuantitativa | Continua | En años |
| Factores de riesgo para carcinoma hepatocelular | Asociación entre enfermedad de base y patología | Cualitativa | Nominal | Cirrosis, hepatitis B, hepatitis C, alcoholismo, aflotoxinas, obesidad |
| Clasificación BCLC | Clasificación para manejo y pronóstico en carcinoma hepatocelular | Cuantitativa | Nominal | Clasificación (0,A,B,C,D) |
| Clasificación de Child-Pugh | Clasificación para determinar pronóstico en pacientes con enfermedad hepática crónica | Cuantitativa | Nominal | Clasificación (A,B,C) |
| ECOG: escala de rendimiento | Escala para medición de progresión de enfermedad a través de rendimiento en habilidades diarias | Cuantitativa | Nominal | Clasificación (0,1,2,3,4,5) |
| Concentración de alfa-fetoproteína | Valor sérico de alfa-fetoproteína | Cuantitativa | Continua | Número |
| Número de lesiones | Cantidad de nódulos demostrados por imagen | Cuantitativa | Continua | Número |
| Tamaño de las lesiones | Dimensión de tejido viable en fase arterial de estudio de imagen | Cuantitativa | Continua | Centímetros |
| Número de embolizaciones | Cantidad de procedimientos de embolización realizados al paciente | Cuantitativa | Continua | Número |
| Territorio embolizado | Descripción anatómica de la ubicación de la embolización en el hígado | Cualitativa | Nominal | Lobar, segmentaria o subsegmentaria |

BCLC: *Barcelona Clinici Liver Cancer*; ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*.

RESULTADOS

Se identificaron 30 pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular, tratados con embolización arterial blanda transcáteter, que cumplieron con el criterio de inclusión de este estudio. De los 30 pacientes 22 fueron hombres (73.3%) y 8 mujeres (26.7%) con un rango comprendido entre 39 y 85 años de edad, promedio de 66 años y mediana de 64.5 años. Las causas identificadas, en orden de frecuencia descendente, fueron: cirrosis idiopática 8 (26.7%), virus de la hepatitis C 7 (23.3%), alcohol 5 (16.7%), virus de la hepatitis B 4 (13.3%), cirrosis biliar 3 (10%), virus de la hepatitis A 1 (3.3%), citomegalovirus 1 (3.3%) y autoinmunitaria 1 (3.3%). Se determi-

naron escalas de evaluación del funcionamiento hepático y del rendimiento funcional. El número de pacientes en estadios A y B de la escala de Child-Pugh, de forma respectiva, fueron 16 y 14. En la escala de ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) se obtuvieron estadios 0, 1 y 2, encontrándose en cada uno de ellos 16, 12 y 2 pacientes, respectivamente. Los niveles de AFP fueron registrados con una mínima de 2.5 y una máxima de 14.164; con un promedio de 993.26 unidades.

En cuanto a las características tumorales en los estudios de imagen se observaron: 1 lesión en 18 pacientes (60%), 4 pacientes con 2 lesiones (13.3%), 3 lesiones en 4 pacientes (13.3%), 4

lesiones en 1 (3.3%) y afección difusa en 3 pacientes (10%). El rango de tamaño de la lesión dominante fue de los 2.3 cm a los 21 cm, con un promedio de 8 cm. Se determinó la localización de las lesiones: 46% segmentarias, 46% lobares y 6.7% difusas. Con un predominio por afección al lóbulo derecho en el 66% de los casos.

Después del registro de las variables de rendimiento, funcionamiento hepático y de imagen se hizo la categorización según la clasificación de la *Barcelona Clinici Liver Cancer*: 8 pacientes (26.7%) entraron en el estadio A y 22 pacientes (73.3%) en el B. Se realizaron 48 procedimientos en los pacientes seleccionados, con un rango de 1 a 4 procedimientos y con un promedio de 1.6 por paciente.

DISCUSIÓN

El objetivo principal de la investigación fue describir la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular y tratados con embolización arterial blanda transcáteter en el Hospital San José, Tecnológico de Monterrey. Los resultados nos muestran que la media de supervivencia estimada mediante curvas de Kaplan-Meier, de 19.3 meses, es similar a la reportada a escala mundial (**Figura 1**); En los estudios de la Barcelona Clinic y Maluccio las medias de supervivencia fueron 20 y 21 meses, en pacientes tratados con embolización arterial blanda transcáteter, y de 16 meses en manejo sintomático.⁴⁻⁷ Las probabilidades de supervivencia en este estudio fueron de 66.7, 30.2 y 16.8% al año, 2 años y 3 años, respectivamente. La comparación de estos resultados con pacientes del grupo control y los manejados con tratamiento sintomático es de 32, 11 y 3% en los mismos periodos de tiempo señalados.⁸

Estos resultados permiten establecer que el tratamiento con embolización arterial blanda transcáteter en pacientes con carcinoma hepa-

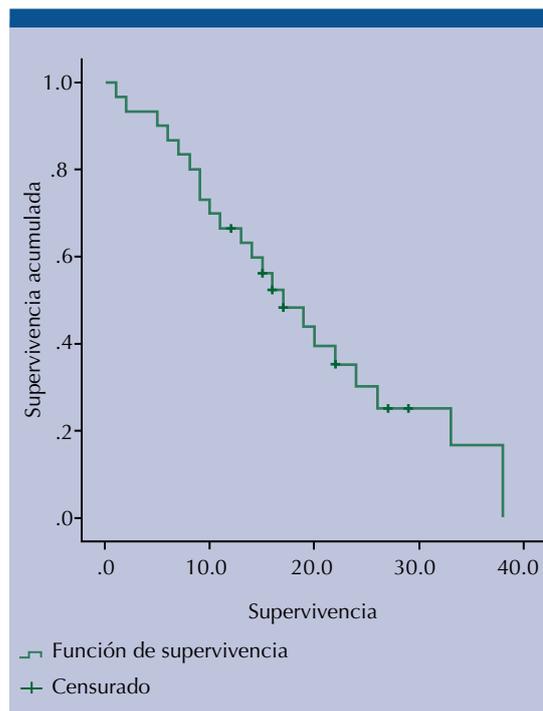


Figura 1. Función de supervivencia acumulada global.

tocelular mejoró la media de supervivencia y la probabilidad de supervivencia a los 3 años, al compararse con pacientes no tratados. Dentro de los objetivos secundarios de esta investigación se planteó identificar variables que pudieran influir en el pronóstico de la supervivencia. La clasificación de *Child* fue la única que, en los análisis de Kaplan-Meier, regresiones de Cox uni- y multivariantes, mostró resultados significativos (**Figura 2, Cuadros 2-4**). A través de las regresiones de Cox multivariantes logramos determinar que la función hepática es un factor de pronóstico importante en la supervivencia (**Cuadro 4**). El análisis de Kaplan-Meier mostró una supervivencia media calculada para los estadios A y B de 25.78 y 11.2 meses ($p = 0.001$); con estos resultados concluimos que la probabilidad de supervivencia en pacientes tratados con embolización arterial blanda transcáteter está relacionada con un adecuado funcionamiento

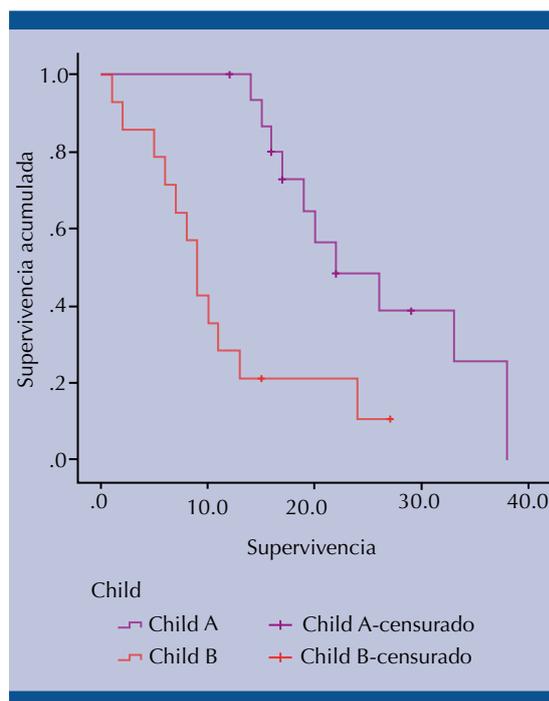


Figura 2. Función de supervivencia acumulada de acuerdo con la escala de Child-Pugh.

Cuadro 2. Variables con valor pronóstico significativo en el análisis univariable de Cox

| Variable | Odds Ratio | IC 95.0% | | Sig |
|----------|------------|----------|----------|-------|
| | | Inferior | Superior | |
| Child A | .234 | .093 | .591 | 0.002 |
| Edad | .961 | .926 | .996 | 0.031 |

Cuadro 3. Análisis univariable de Cox por función hepática

| Variable | Odds Ratio | IC 95.0% | | Sig |
|----------|------------|----------|----------|-------|
| | | Inferior | Superior | |
| Child A | .234 | .093 | .591 | 0.002 |
| Child B | 4.266 | 1.692 | 10.753 | 0.002 |

hepático (**Figura 2**). El análisis de Cox univariado por categoría confirmó que la clasificación de los pacientes como *Child A* implica un menor riesgo de muerte que aquellos clasificados como

Cuadro 4. Variables con valor pronóstico significativo en el análisis multivariable de Cox

| Variables | Odds Ratio | IC 95% inferior | IC 95% superior | Sig. |
|--------------------|------------|-----------------|-----------------|--------|
| Edad | 0.882 | 0.808 | 0.962 | 0.005 |
| Número de lesiones | 0.332 | 0.134 | 0.824 | 0.017 |
| Localización | 4.69 | 1.0 | 21 | 0.047 |
| Child | 29.3 | 5.116 | 168.902 | 0.0001 |
| ECOG | 4.054 | 1.0 | 15.6 | 0.043 |
| Etiología | 1.5 | 1.112 | 2.138 | 0.009 |

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

Child B, aumentando en esta última 81% la probabilidad de muerte; dichos resultados, además de ser estadísticamente consistentes, son también clínicamente consistentes ya que un paciente con categoría *Child A* posee un funcionamiento hepático mejor a un paciente categorizado como *Child B*, por lo que se esperaría que estos últimos tuvieran una supervivencia menor (**Cuadros 2-3**).

Se obtuvieron resultados significativos en los análisis de Kaplan-Meier univariable ($p < 0.0001$) en la supervivencia de los pacientes al identificar la localización del territorio de afección y embolización; en pacientes con enfermedad difusa la supervivencia estimada fue de 3 meses, en lobar 17 meses y 24.4 meses en la afección segmentaria. Es de importancia conocer que el tratamiento más selectivo y con menor extensión de carcinoma al parénquima subyacente es un factor a considerar para un mejor resultado técnico reflejado en la supervivencia (**Figura 3**). Los análisis de regresiones multivariables de Cox mostraron resultados significativos en la edad, número de lesiones, localización, Child, Eastern Cooperative Oncology Group y la etiología, de esta forma se pueden considerar factores independientes que pueden influir en el pronóstico (**Cuadro 4**).

Llama la atención que las curvas de supervivencia estimada con Kaplan-Meier, de acuerdo

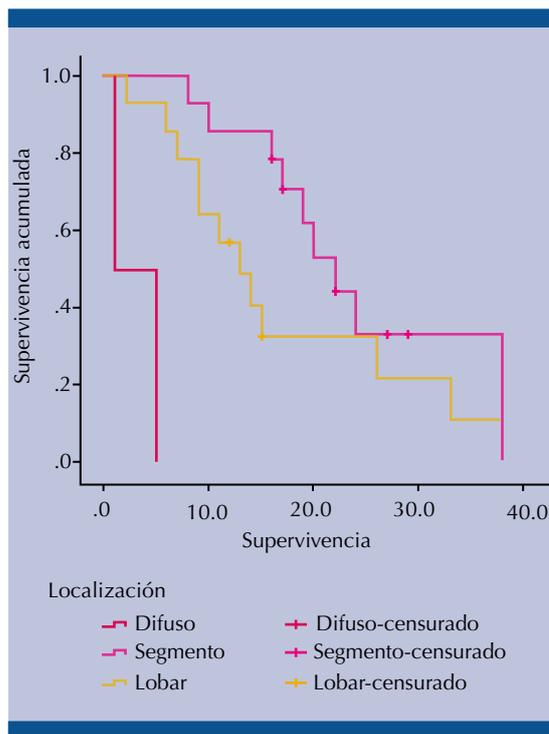


Figura 3. Función de supervivencia acumulada por localización de las lesiones.

con la clasificación de la *Barcelona Clinici Liver Cancer*, no mostraron un aumento significativo en la supervivencia entre los estadios A y B, esto nos abre la pregunta a considerar la aplicación de manejos terapéuticos más agresivos y realizar subcategorización como lo propone la nueva clasificación de Hong Kong cuyos resultados aún no han sido comparados en población no asiática⁹ (Figura 2).

CONCLUSIÓN

Podemos afirmar que el tratamiento con embolización arterial blanda transcatóter, en pacientes con carcinoma hepatocelular en el Hospital San José, Tecnológico de Monterrey, mejoró la media de supervivencia y la probabilidad de supervivencia a los 3 años, al comparar con

pacientes no tratados. Además se confirma que el procedimiento es terapéuticamente efectivo en la selección de pacientes con resultados semejantes a los reportados a escala mundial. Los resultados significativos en las variables para pronóstico en la supervivencia son de importancia al momento de tomar una decisión terapéutica y ante esto se debe analizar de forma esencial la función hepática y la localización de la lesión a embolizar. Los resultados de este estudio pueden servir como base para nuevas investigaciones en las que se analicen grupos control con diferentes tipos de tratamiento, modificaciones en el protocolo técnico, evaluar el costo/beneficio de la embolización arterial *versus* quimioterapia y embolización, así como explorar nuevas clasificaciones, entre otros.

REFERENCIAS

1. INEGI (2013) "Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer".
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T y cols: Cancer statistics 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
3. Bruix J, Sherman M, Llovet JM y cols: Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona 2000 EASL conference. *European Association for the Study of the Liver. J Hepatol* 2001;35:421-430.
4. Bruix J, Sala M, Llovet JM. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127:S179-S188.
5. Cabibbo G, Enea M, Attnasio y cols : A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2010;51:1274-1283.
6. Hoshida Y, Villanueva A, Kobayashi M y cols: Gene expression in fixed tissues and outcome in hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008, 359:1995-2004.
7. Maluccio M, Covey A, Porat L y cols: Transcatheter arterial embolization with only particles for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19: 862-869.
8. Lo, C., Ngan, H., & Tso, W: Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002;35(5):1164-1171.
9. Yau, T., Tang, V., Yao y cols: Development of Hong Kong liver cancer staging system with treatment stratification for patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2014;146(7):1691-170.