

El desarrollo de ascitis condiciona la supervivencia de los pacientes tratados con DEB-TACE.

Tipo: Comunicación Oral

Autores: Susana Sanmartino González, Alicia Mesa Alvarez, María Pipa Muñiz, Florentino Vega García, Verónica Soto Verdugo, María Varela Calvo

Objetivos

Introducción:

La incidencia del carcinoma hepatocelular (CHC) es cada vez mayor en todo el mundo, en la actualidad es la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer.

La resección, el trasplante hepático y la ablación son los únicos tratamientos curativos para el CHC. De acuerdo con la clasificación del grupo de Barcelona, Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) para estadificación y tratamiento de estos tumores, avalado por las sociedades americana (AASLD) y europea (EASL-EORTC), la TACE (quimiembolización transarterial) se recomienda como terapia de primera línea en casos no resecables, en estadio intermedio (estadio B).

Tanto la TACE convencional (cTACE), como la TACE con partículas liberadoras del fármaco (DEB-TACE) han mostrado una mejoría en la supervivencia, en pacientes adecuadamente seleccionados.

La TACE por diferentes mecanismos induce la necrosis isquémica y el aumento de la exposición de las células tumorales a los agentes citotóxicos.

Cualquier régimen de TACE, interrumpe el flujo de sangre al tumor, y puede crear condiciones que permiten o fomentan la angiogénesis y pueden inducir descompensación hepática.

Por otro lado, la ascitis se ha descrito como un factor de mal pronóstico en pacientes BCLC-B.

Objetivo:

Determinar la eficacia, la seguridad y los factores predictivos de supervivencia en una cohorte prospectiva monocéntrica tratada con DEB-TACE.

Material y métodos

Este es un estudio de cohortes observacional prospectivo monocéntrico de pacientes consecutivos sometidos a DEB-TACE, en nuestro centro (Hospital Universitario Central de Asturias) con exclusión de los pacientes tratados en lista de espera de trasplante hepático.

La DEB-TACE se realizó a demanda siguiendo los criterios de CHC, valorado en sesión por el grupo multidisciplinario de trabajo de CHC de nuestro centro.

Se analizaron las características clínicas, analíticas y radiológicas basales así como la respuesta a la primera DEB-TACE.

Se registraron el número de TACES indicadas/realizadas, las complicaciones radiológicas y clínicas de cada procedimiento, y la supervivencia.

La respuesta al tratamiento se realizó mediante TC dinámico trifásico o resonancia magnética a las 6 semanas después de cada DEB-TACE.
Se valoró la respuesta siguiendo los criterios RECIST modificados (mRECIST).

Además se analizaron las características clínicas y analíticas para continuar tratamiento con DEB-TACE o para cambiar a sorafenib.

El tratamiento se interrumpió cuando se observó progresión tumoral, invasión vascular, diseminación extrahepática o empeoramiento de la función hepática durante el seguimiento.

El análisis estadístico se realizó con SPSS.Statistics v.20.0 .

Resultados

Desde el 15 de octubre del 2008 hasta el 7 de octubre del 2015 se realizaron 378 DEB-TACEs en 216 pacientes, realizando seguimiento hasta el 10 de octubre del 2015.

FIGURA 1

Todos pacientes cirróticos asintomáticos (83% hombres, 43% alcohol, 36% virus C, 93% Child A sin ascitis; 42% BCLC 0-A; 58% BCLC-B).

Todos los pacientes estaban compensados al realizar la primera DEB-TACE.

La ascitis se controló con diuréticos y la encefalopatía hepática (EH) con lactulosa y rifaximina.

El diámetro mediano del tumor principal fue 35 mm.

FIGURA 2

El 71.1% tuvo respuesta objetiva a la 1ª DEB-TACE (26.1% respuesta completa , 45% respuesta parcial).

Se produjeron complicaciones clínicas o radiológicas en el 12% de los pacientes (n=26):12 descompensaciones cirróticas, 5 abscesos y 4 colecistitis isquémicas.

La tasa de ascitis postTACE clínica o radiológica fue 6.9%.

FIGURAS 3 y 4

En el análisis multivariado, las variables individuales que se asociaron de forma independiente con la supervivencia fueron:

El estadio BCLC (p 0,047); el valor de la AFP(0,001) y el Child-Pugh 5 vs. 6-7 (p 0,009).

FIGURAS 5 y 6

El desarrollo de ascitis posterior a la DEB-TACE fue la única complicaciones asociada a mal pronóstico (p 0,01) y es independiente del uso previo de diuréticos (p 0,559), del Child (p 0,169), el MELD (p 0,1) el estadio BCLC (p 0,781), el valor de la AFP(p 0,888) , el número de nódulos (p 0,797) y la

localización uni/bilobar del tumor (p 0,157), basales.

La ascitis post TACE aparece en los primeros días después del procedimiento (mediana 33 días, 95% CI 28-38) y es independiente del estadio tumoral (el 42% son respuestas parciales o completas en el momento de la presentación de la ascitis.)

FIGURA 7

Al final del seguimiento 120 pacientes habían fallecido (45%).

La mediana de supervivencia global fue de 28 meses (95% 25-31).

FIGURA 8

La de los casos con ningún factor desfavorable fue 30 meses (IC 95%: 22.4-37.6), y en aquellos con ascitis postTACE fue 12 meses (IC 95%: 7-17).

FIGURA 9

FIGURAS 10,11,12,13,14,15,16,17,18,19 y 20

Imágenes en esta sección:

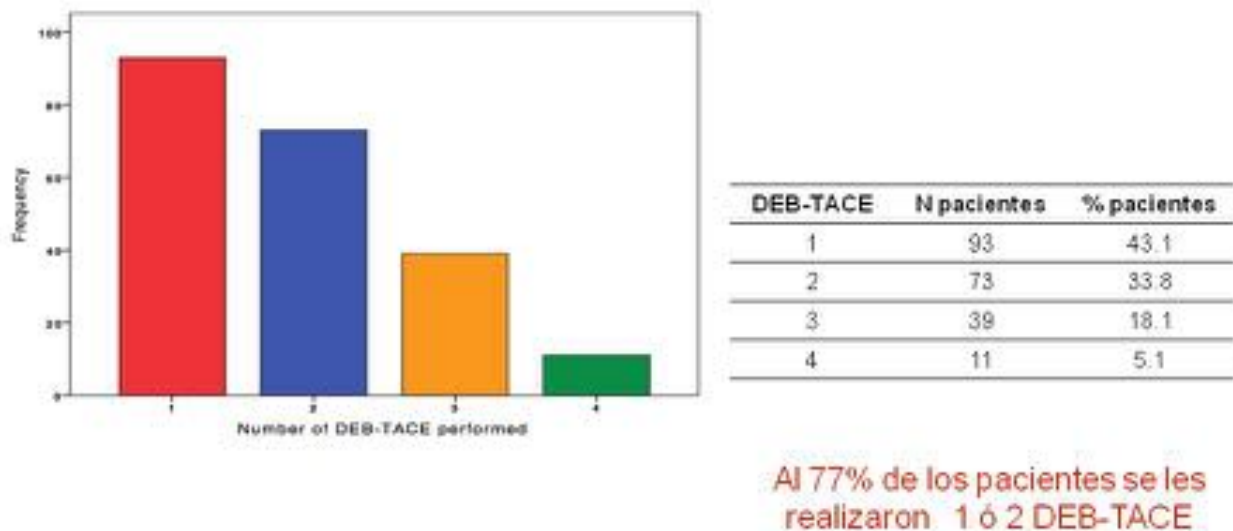


Figura 1 muestra la distribución de las DEB-TACE realizadas

Fig. 1: Distribución de las DEB-TACE realizadas

TABLA 1: Características basales de los pacientes(n=216)		
Edad; años: media \pm SD (rango)	69 \pm 9	(38 – 84)
Sexo: masculino / femenino (%)	179 / 37	(83 / 17)
Diabetes: si /no (%)	100 / 116	(46 / 54)
Etiología (%): alcohol / HCV / ambos /otros	97 / 78 / 19 / 22	(45 / 36 / 9 / 10)
Primer tratamiento(%):RFA/reseccion / TACE	44 / 8 /164	(20 / 4 / 76)
Numero de nódulos previo a TACE (%)	Uninodular 82 (38)	Binodular 43 (20)
Categoría BCLC 0; A; B previo a TACE-1 (%)	12 / 76 / 128	(5.6 / 35.2 / 59.3)
Tamaño del nódulo principal; mm: media \pm SD	38.14 \pm 17.29	
*Ascitis pre-TACE: si (diureticos) / no (%)	11 (5)	205 (95)
*HE pre-TACE: si (lactulosa) /no (%)	3 (1.4)	213 (98.6)
Child-Pugh pre-TACE: A5; A6; B7; B8 (%)	143 / 37/ 12/ 2	(74 / 19/ 6 / 1)
Tamaño de DEBs 300-500 vs 100-300 (m (%)	136 vs 80	(63 vs 37)
Cambio a Sorafenib: si /no (%)	49 / 167	(23 / 77)

Fig. 2: TABLA 1.Características basales de los pacientes

Complicaciones:

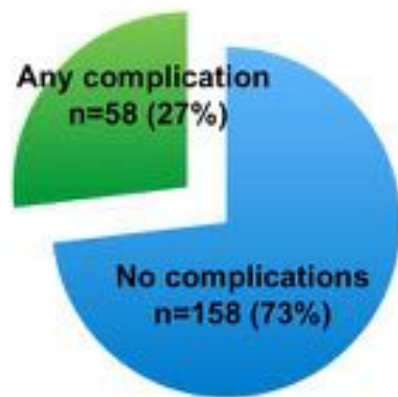


Table 2: Complicaciones radiológicas	n	% PATIENTS
ASCITIS RADIOLOGICA	7	3.2
DISECCION ARTERIAL	3	1.4
TROMBOSIS PORTAL SEGMENTARIA	5	2.3
ISQUEMIA BILIAR SEGMENTARIA	8	3.7
SANGRADO INTRATUMORAL	2	0.9

Fig. 3: TABLA 2. Complicaciones radiológicas

TABLE 3: Complicaciones clínicas (n= 216 pacientes / 378 procedimientos)					
RELATIVAS AL HIGADO	N pacientes	% pacientes	NO RELATIVAS AL HIGADO	N pacientes	% pacientes
Ascitis	8	3.7	Colecistitis isquémica	4	1.9
Encefalopatía hepática	3	1.4	Infarto cardiaco	1	0.5
Peritonitis bacteriana espontánea	1	0.5	Pancreatitis isquémica	1	0.5
Absceso hepático	5	2.3	Radiodermatitis	2	0.9
Ingreso prolongado o reingreso	5	2.3	Neumonía	1	0.5
Muerte	1	0.5			

Fig. 4: TABLA 3. Complicaciones clínicas

Las características basales independientes asociadas con la supervivencia fueron el valor de la AFP, el Child–Pugh 5 vs otros y el estadio BCLC.

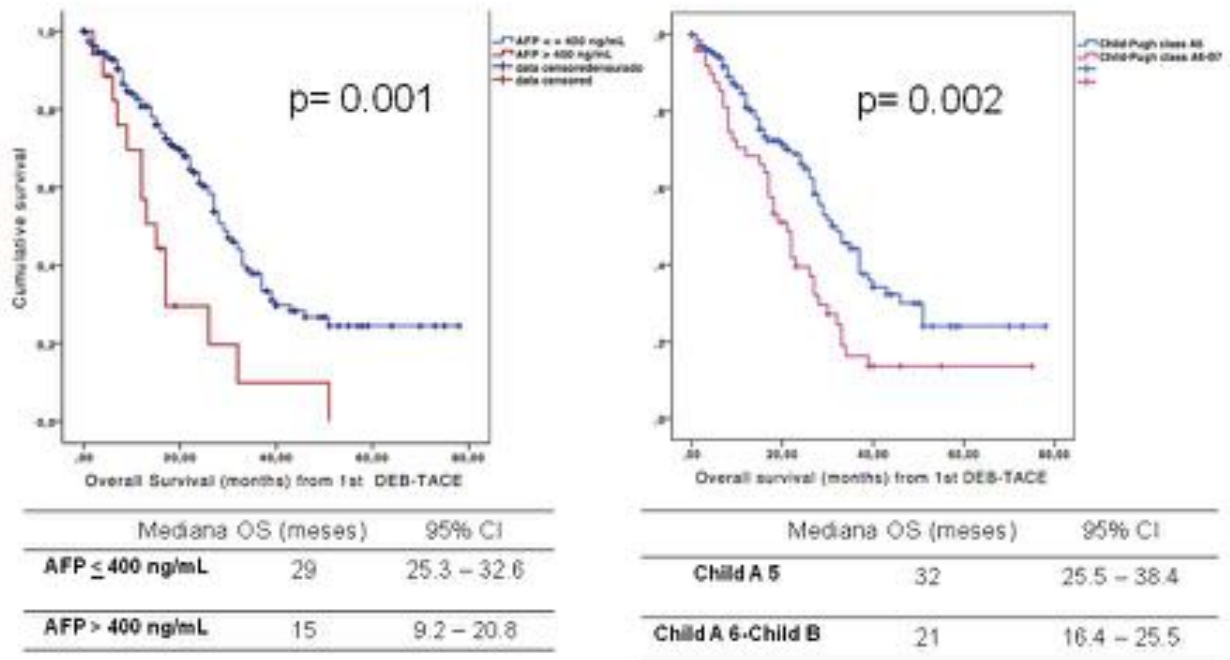
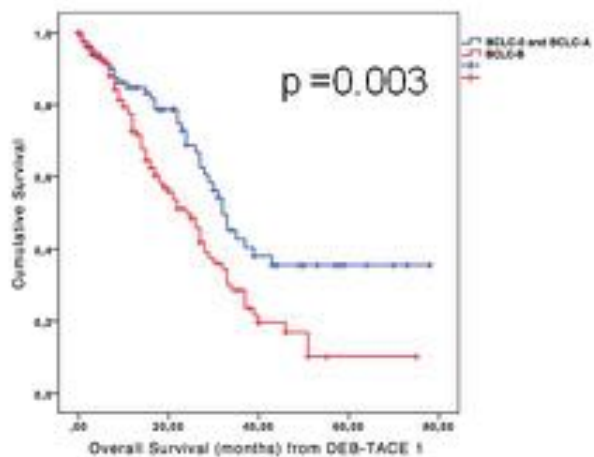


Fig. 5: Curvas con características basales independientes asociadas con la supervivencia .AFP y Child–Pugh.

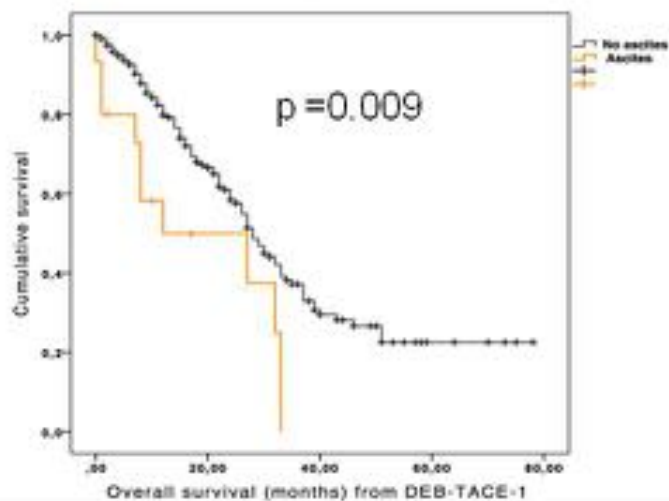
Mediana de supervivencia global según el estadio BCLC basal.



	n	Mediana OS (meses)	95% CI
BCLC-A	88	32	27.0 – 36.9
BCLC-B	128	24	19.1 - 28.9
Global	216	28	24.7 – 31.2

Fig. 6: Curva con características basales independientes asociadas con la supervivencia . Estadío BCLC.

Mediana de supervivencia global según el desarrollo de ascitis después de DEB-TACE



	n	Mediana OS (meses)	95% CI
No ascitis	201	28	24.6 – 31.4
Ascitis	15	12	00.0 – 36.4
Global	216	28	24.7 – 31.2

Fig. 7: Curva de supervivencia global según el desarrollo de ascitis

La mediana de supervivencia global fue de 28 meses (95% 25-31).

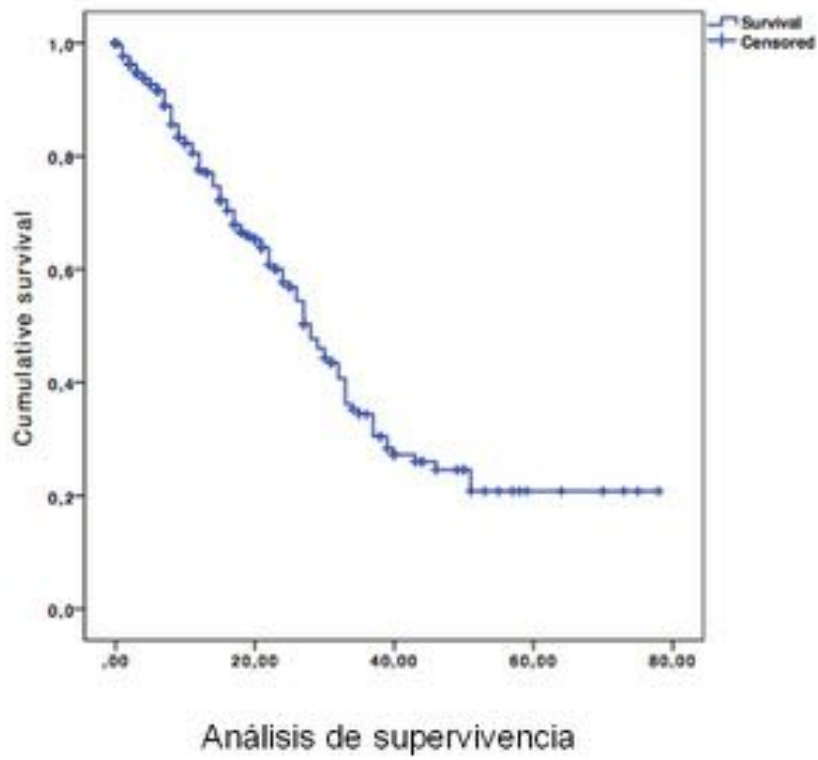


Fig. 8: curva de Kaplan-Meier de supervivencia

La mediana de supervivencia desde el inicio de desarrollo de ascitis postTACE es de 12 meses (IC 95% 6,9 a 17,1).

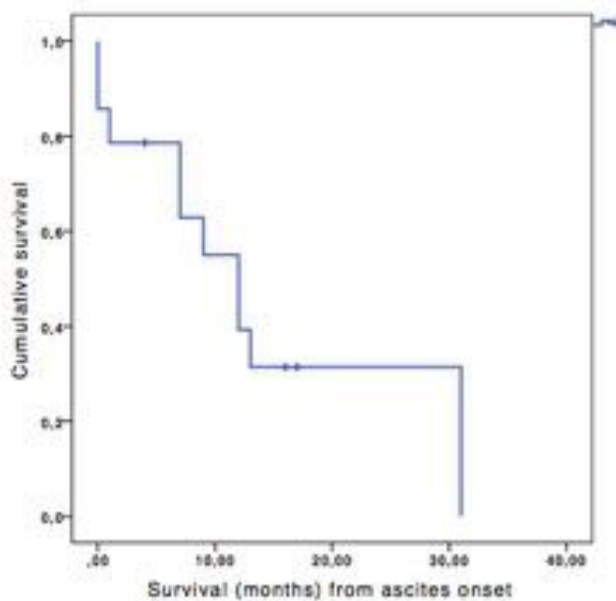
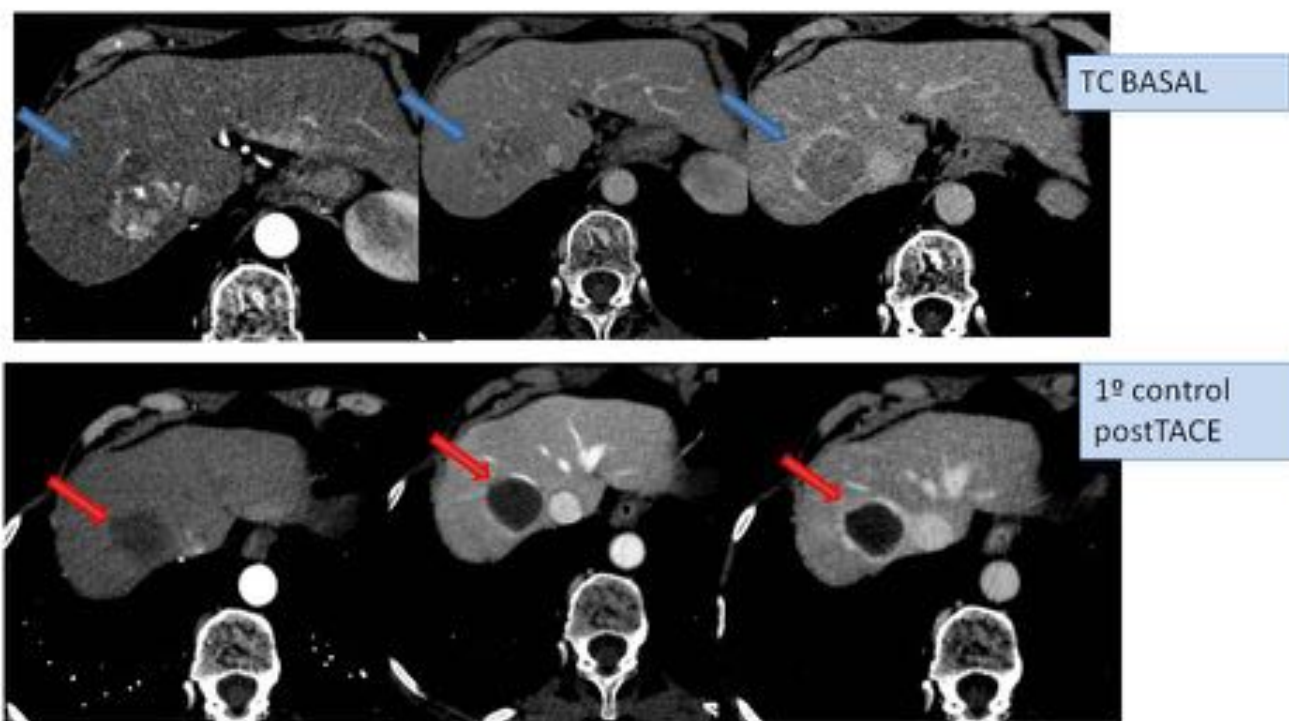
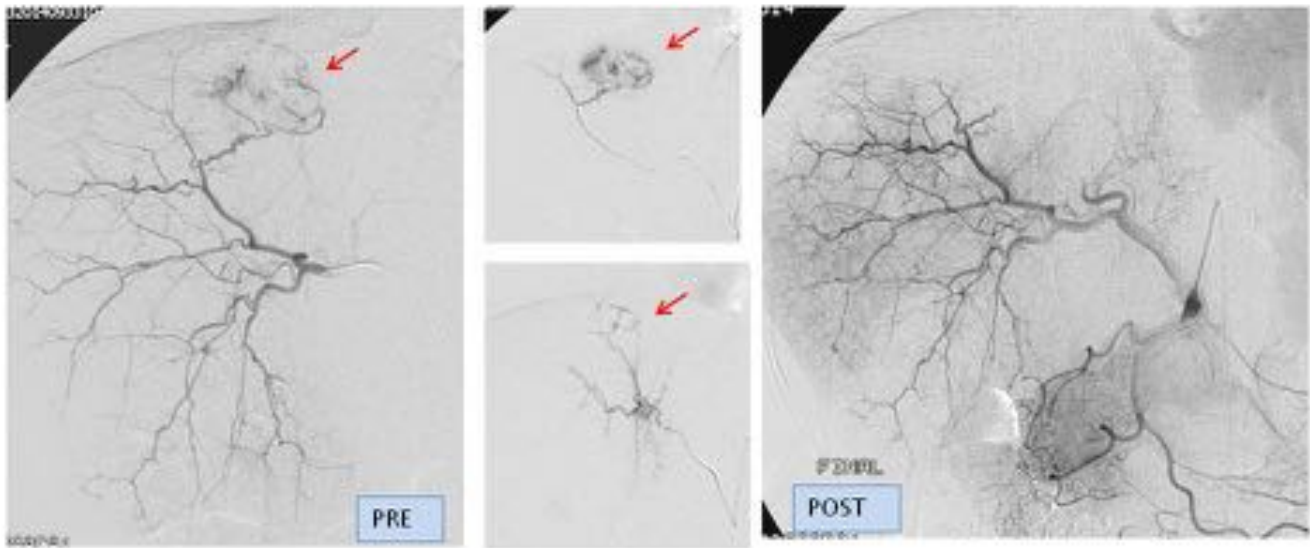


Fig. 9: Curva de supervivencia en pacientes que desarrollaron ascitis post DEB-TACE



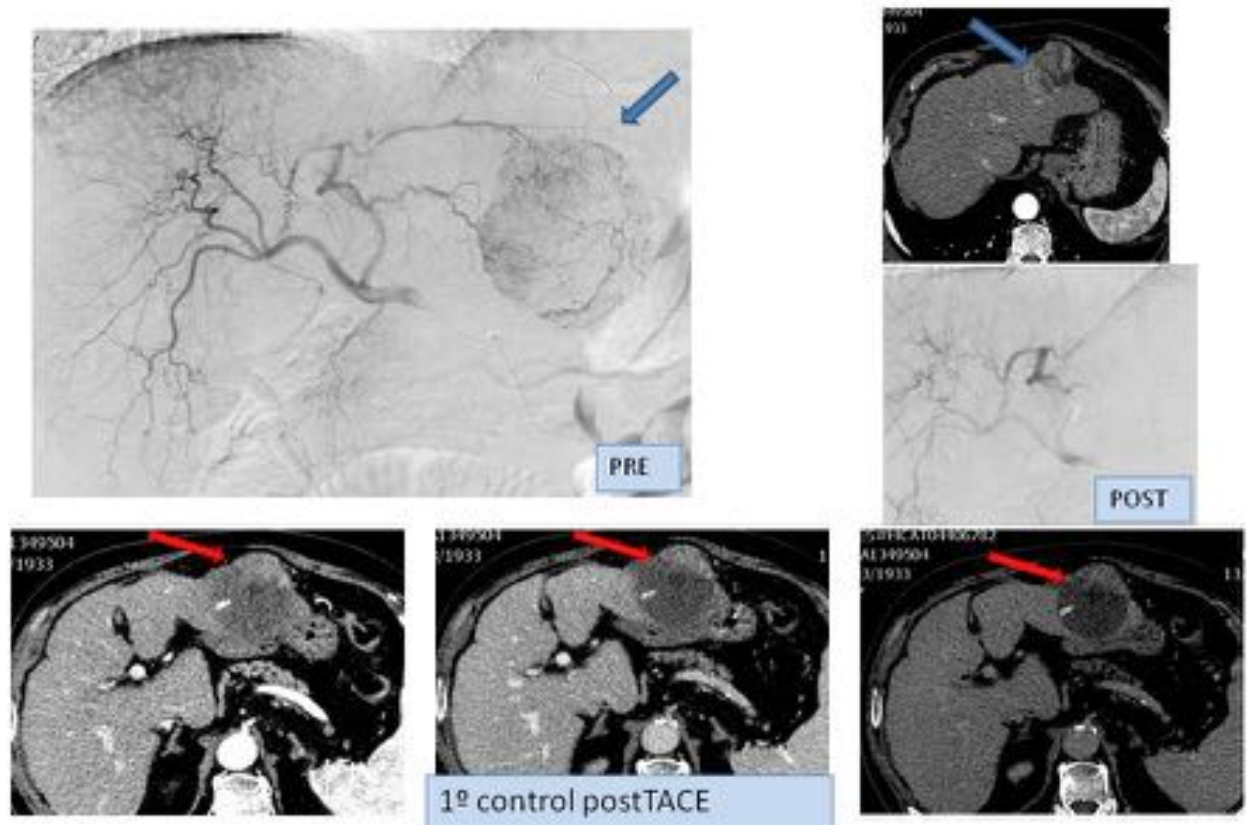
CHC en segmento VII hepático, con comportamiento típico en el TC dinámico, (flechas azules) captación de contraste en fase arterial y lavado en fase portal y de equilibrio en paciente mujer de 76 años con cirrosis por VHC. En las imágenes superiores TC basal al diagnóstico y abajo el control post DEB-TACE en respuesta completa. (CR) (flechas rojas)

Fig. 10: CASO 1. CHC único en Respuesta completa post DEB-TACE y sin complicaciones.



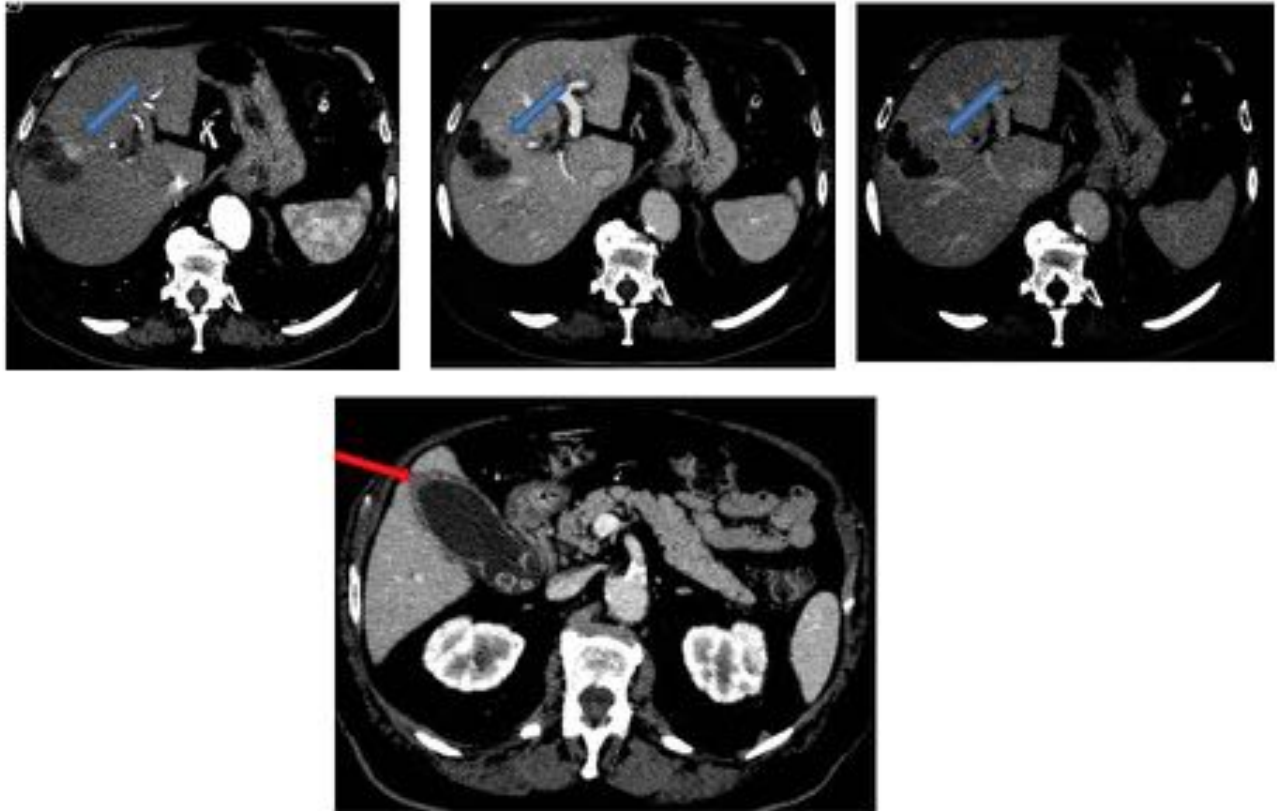
Imágenes de angiografía durante el tratamiento con DEB-TACE en la paciente anterior

Fig. 11: CASO 1. Imágenes de angiografía durante la realización de la DEB-TACE



Varón de 82 años con voluminoso CHC en LHI, (flechas azules)CT diagnóstico e imágenes pre y post DEB-TACE. Abajo CT trifásico con respuesta parcial, identificando polo anterior con actividad tumoral(flechas rojas).

Fig. 12: CASO 2. CHC en respuesta parcial y sin complicaciones.



Arriba TC trifásico de control post DEB-TACE donde se observa el CHC tratado en segmento VIII, con un pequeño resto tumoral (flechas azules) (Respuesta parcial). En la imagen inferior, TC en fase portal al nivel de la vesícula donde se identifica colecistitis (flecha roja) como complicación.(asintomática)

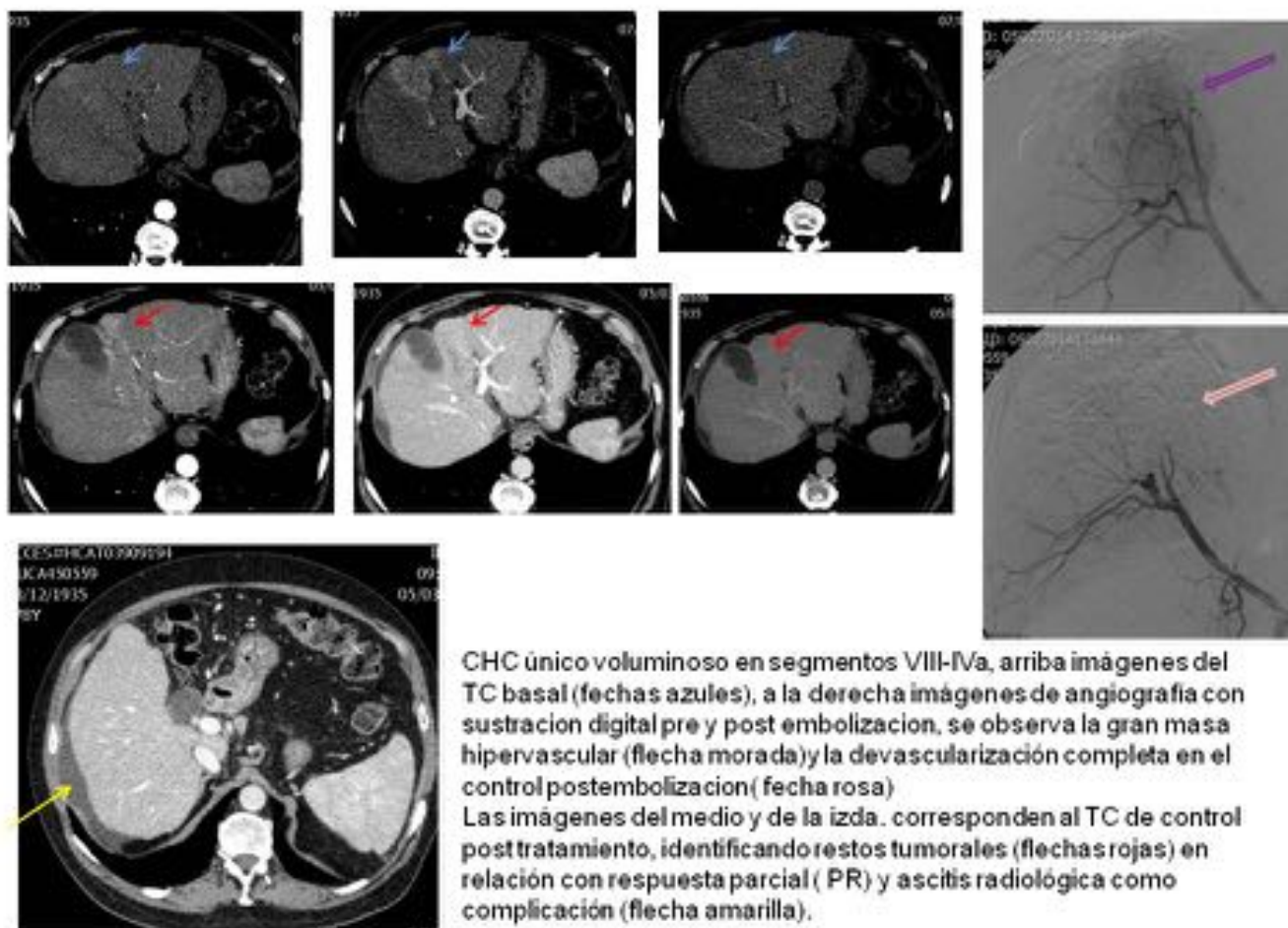
Fig. 13: CASO 3. Nódulo único en respuesta parcial post DEB.TACE que desarrollo colecistitis isquémica asintomática como complicaciones.



Paciente mujer de 43 años con gran CHC en LHD. Imagen angiográfica durante la realización de la DEB-TACE (flecha azul).

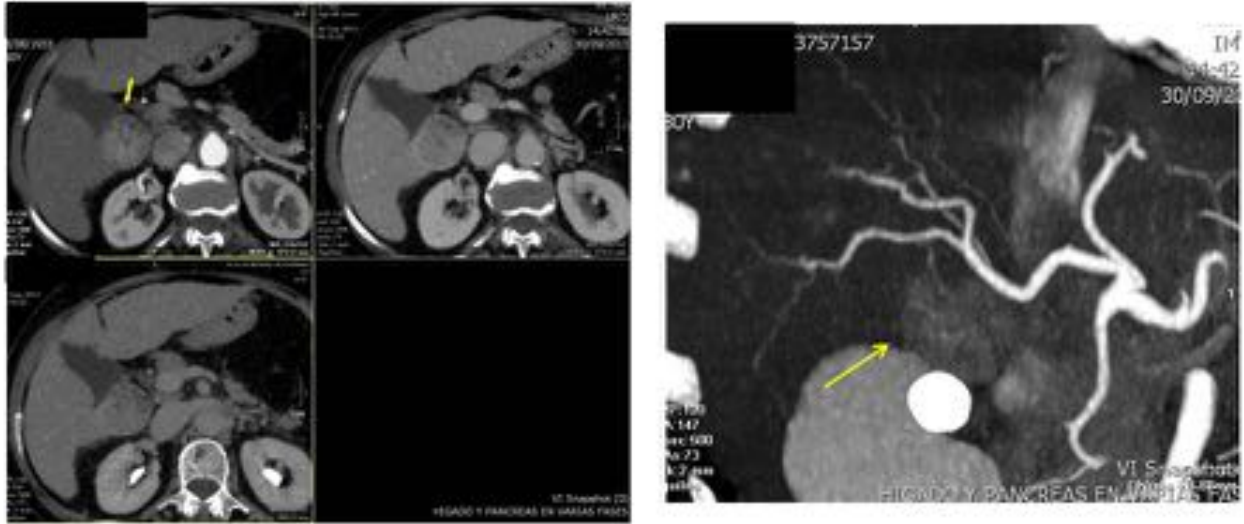
En el TC de control se observa respuesta completa y absceso como complicación (flecha roja).

Fig. 14: CASO 4. Gran CHC único en respuesta completa, que se complicó con absceso post DEB-TACE



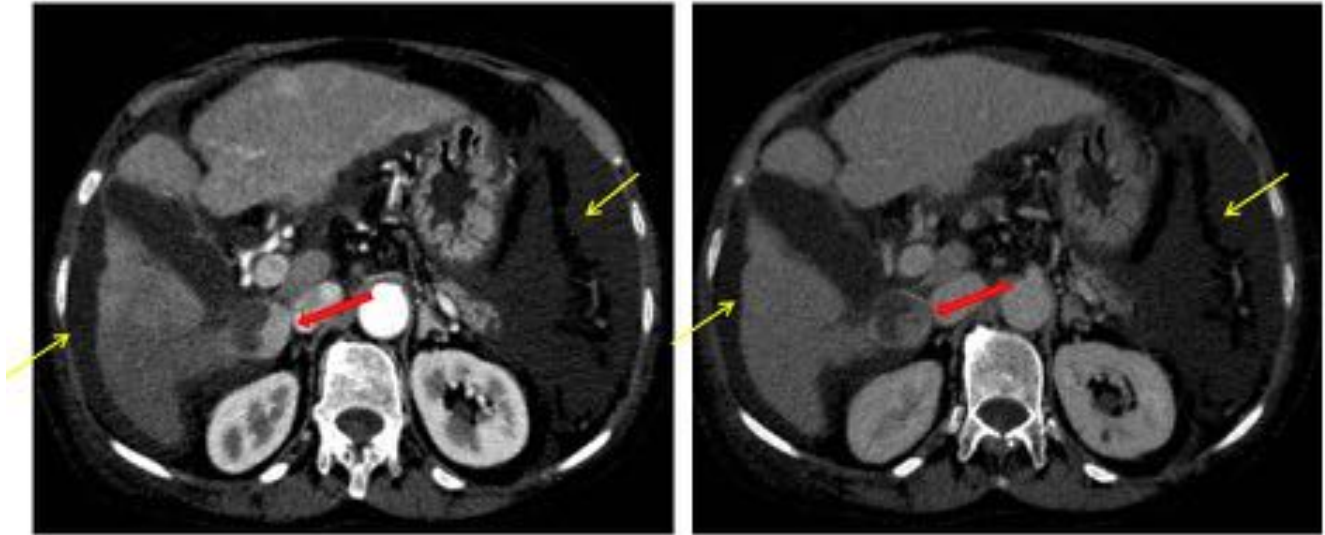
CHC único voluminoso en segmentos VIII-IVa, arriba imágenes del TC basal (fechas azules), a la derecha imágenes de angiografía con sustracción digital pre y post embolización, se observa la gran masa hipervascular (flecha morada) y la devascularización completa en el control postembolización (fecha rosa)
 Las imágenes del medio y de la izda. corresponden al TC de control post tratamiento, identificando restos tumorales (flechas rojas) en relación con respuesta parcial (PR) y ascitis radiológica como complicación (flecha amarilla).

Fig. 15: CASO 5. CHC voluminoso, en respuesta parcial post DEB-TACE que desarrolló ascitis.



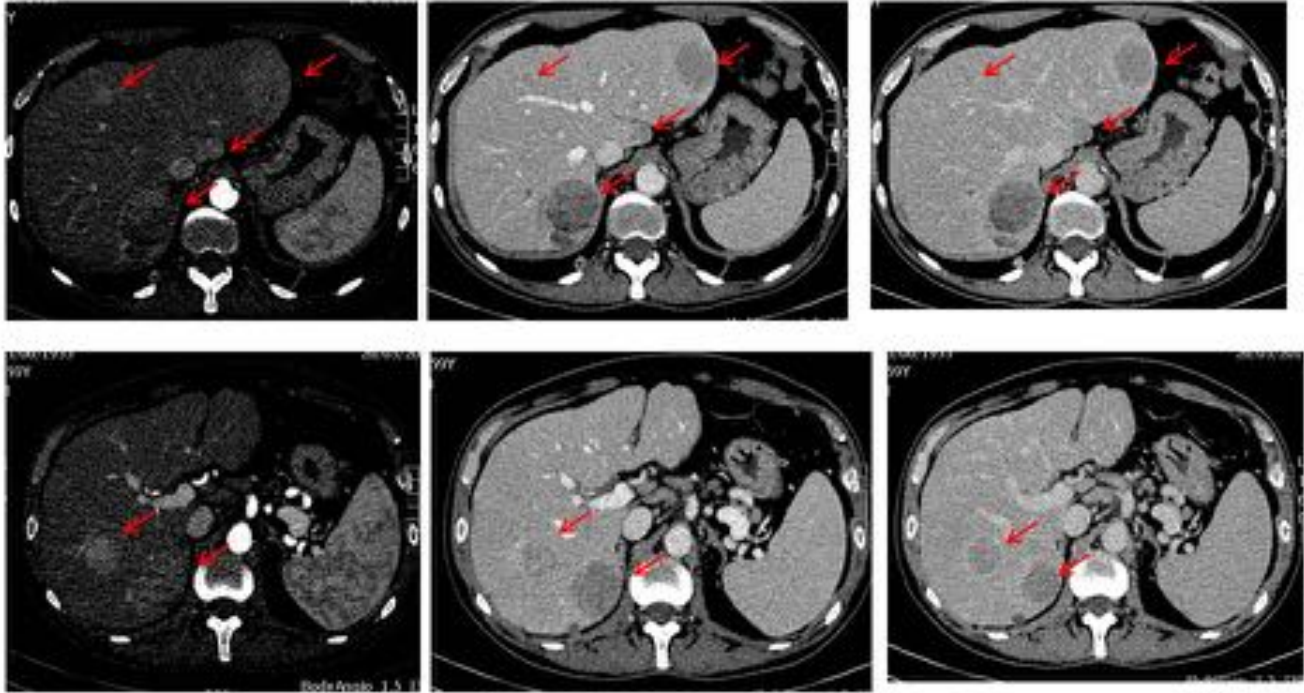
CHC único en el caudado, con comportamiento típico (flechas) en mujer de 80 años. Nótese la ausencia de ascitis en el TC basal.

Fig. 16: CASO 6. CHC único en el lóbulo caudado.



TC de control de la paciente anterior a las seis semanas de la realización de DEB-TACE, observando CHC en el caudado en respuesta parcial, identificando una semiluna con captación y lavado en fases arterial y portal(flechas rojas). Importante desarrollo de ascitis post tratamiento(flechas amarillas)

Fig. 17: CASO 6. Respuesta parcial y desarrollo de ascitis post DEB-TACE.



CHC multinodular. Imágenes basales de TC donde se identifican múltiples nódulos bilobares con captación y lavado (flechas rojas)

Fig. 18: CASO 7. Nódulos múltiples de distribución bilobar

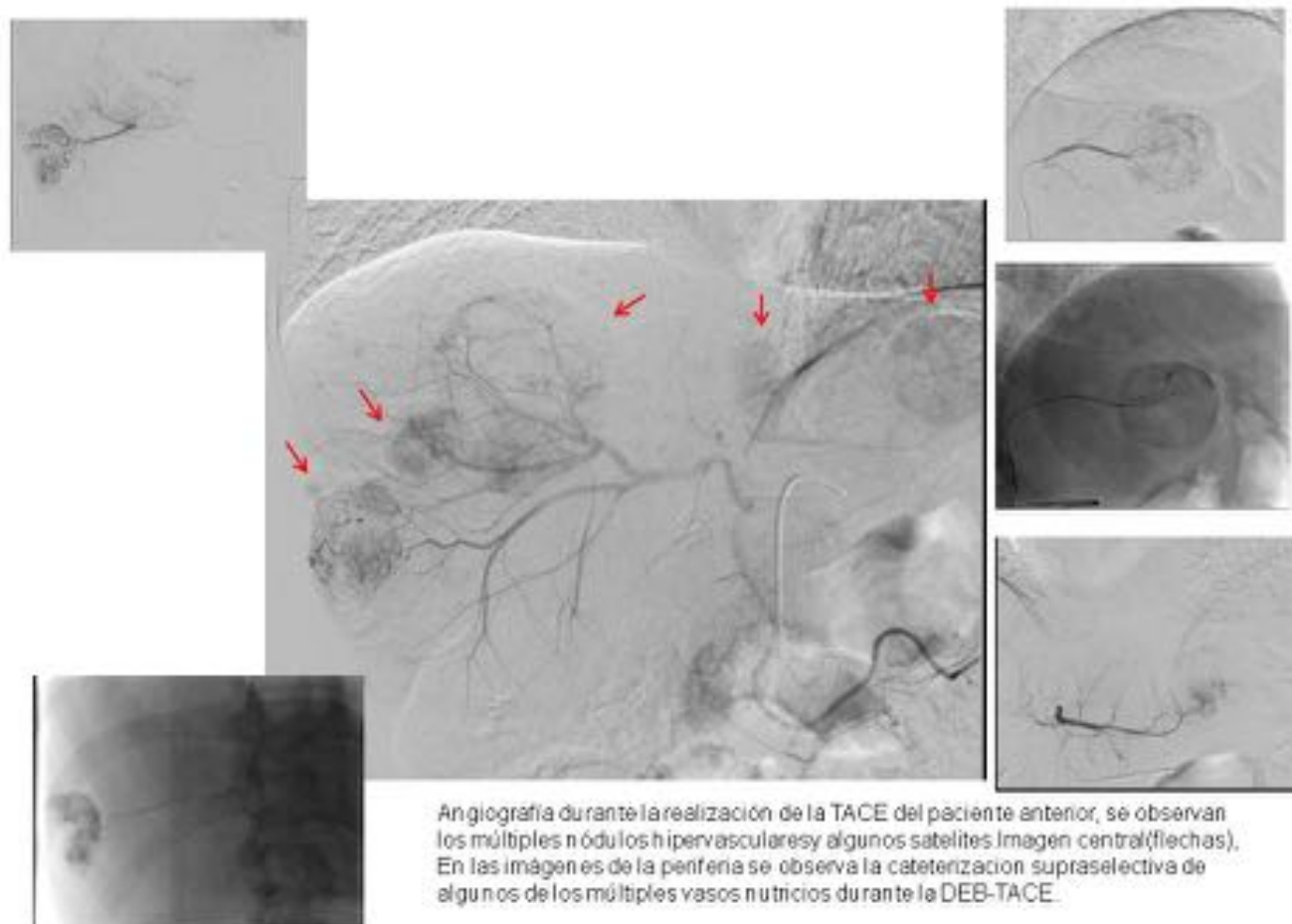
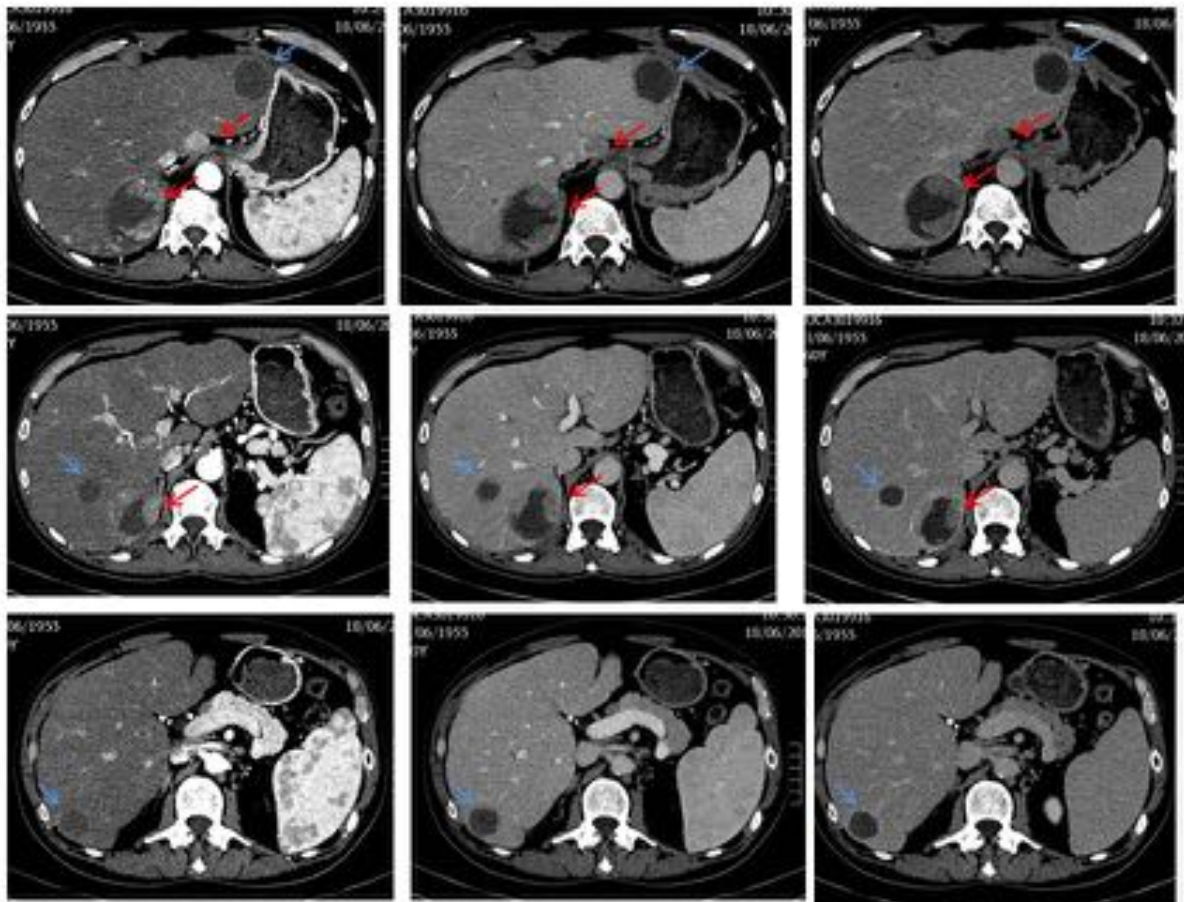


Fig. 19: CASO 7. Angiografía con sustracción digital durante la realización de la DEB-TACE



Respuesta parcial. TC trifasico de control post DEB-TACE del paciente anterior, varios nódulos respondieron de forma completa (flechas azules) y otros presentan restos de tumor viable (flechas rojas).

Fig. 20: CASO 7. Respuesta parcial sin complicaciones.

Conclusiones

El desarrollo de ascitis después de tratamiento con DEB-TACE es infrecuente, pero condiciona de manera relevante la supervivencia.

Bibliografía / Referencias

Liccioni A, Reig M, Bruix J. Treatment of hepatocellular carcinoma. Dig Dis. 2014;32(5):554-63.

Varela M et al . Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads : efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. J Hepatol. 2007 Mar;46(3):474-81.

Forner A, Llovet JM, Bruix J. Chemoembolization for intermediate HCC: is there proof of survival

benefit? J Hepatol. 2012 Apr;56(4):984-6.

Lencioni R, Crocetti L. Local-regional treatment of hepatocellular carcinoma. Radiology. 2012 Jan;262(1):43-58.

Ha TY et al. Absence of benefit of Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE) in patients with resectable solitary hepatocellular carcinoma. World J Surg. 2015 Dec 14.

Capelli A. et al. Refining prognosis after trans-arterial chemo-embolization for hepatocellular carcinoma. Liver Int. 2015 Nov 25. [Epub ahead of print].

Calibbo G et al. A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2010; 51: 1274-1283

Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (m RECIST). Assessment for Hepatocellular carcinoma. Semin Liver Dis 2010; 30: 52-60.