

RADIOEMBOLIZACIÓN. DEL DIAGNÓSTICO AL TRATAMIENTO DEL HEPATOCARCINOMA

Clara Eugenia Rodríguez Godoy
Clara Gil Perea
Danyelle Sánchez Paré
Guadalupe Rueda Monago
Luis Fernández de Alarcón
Pablo Fernández Tejado

CHUB

OBJETIVO DOCENTE

Revisar el procedimiento de la radioembolización, sus principales indicaciones, contraindicaciones, así como el manejo de los hepatocarcinomas tratados mediante radioembolización, a través de una serie de casos realizada en nuestro hospital.

REVISIÓN DEL TEMA

El hepatocarcinoma es el tumor más frecuente en el hígado y la 5ª neoplasia más frecuente. Su incidencia está aumentando fundamentalmente por un incremento en las infecciones por el virus de la hepatitis C (VHC).

Los factores de riesgo incluyen infección por el virus de la hepatitis B y C, el consumo de alcohol, la cirrosis biliar, la atresia biliar congénita o las alteraciones congénitas del metabolismo.

El hepatocarcinoma se suele diagnosticar en torno a los 60-65 años y es más frecuente en hombres. La mayor prevalencia se da en Asia. También puede aparecer en población pediátrica, siendo en este caso la segunda neoplasia hepática más frecuente tras el hepatoblastoma.

Puede presentarse como síndrome constitucional, sudoración, hipertensión portal, hepatomegalia o masa palpable.

Recibe la mayoría de su aporte sanguíneo de ramas de la arteria hepática, razón por la cual tiene un comportamiento característico con el contraste.

Estos tumores invaden estructuras vasculares con facilidad, fundamentalmente la vena porta y la vena cava inferior, aumentando el riesgo de trombosis.

Sus características en las diferentes técnicas de imagen son:

Ecografía:

Los nódulos pequeños suelen ser hipoecoicos con respecto al parénquima. Si son de mayor tamaño, suelen ser más heterogéneos. Puede apreciarse un halo hipoecoico alrededor. A veces puede ser difícil de diferencial del parénquima cirrótico adyacente.

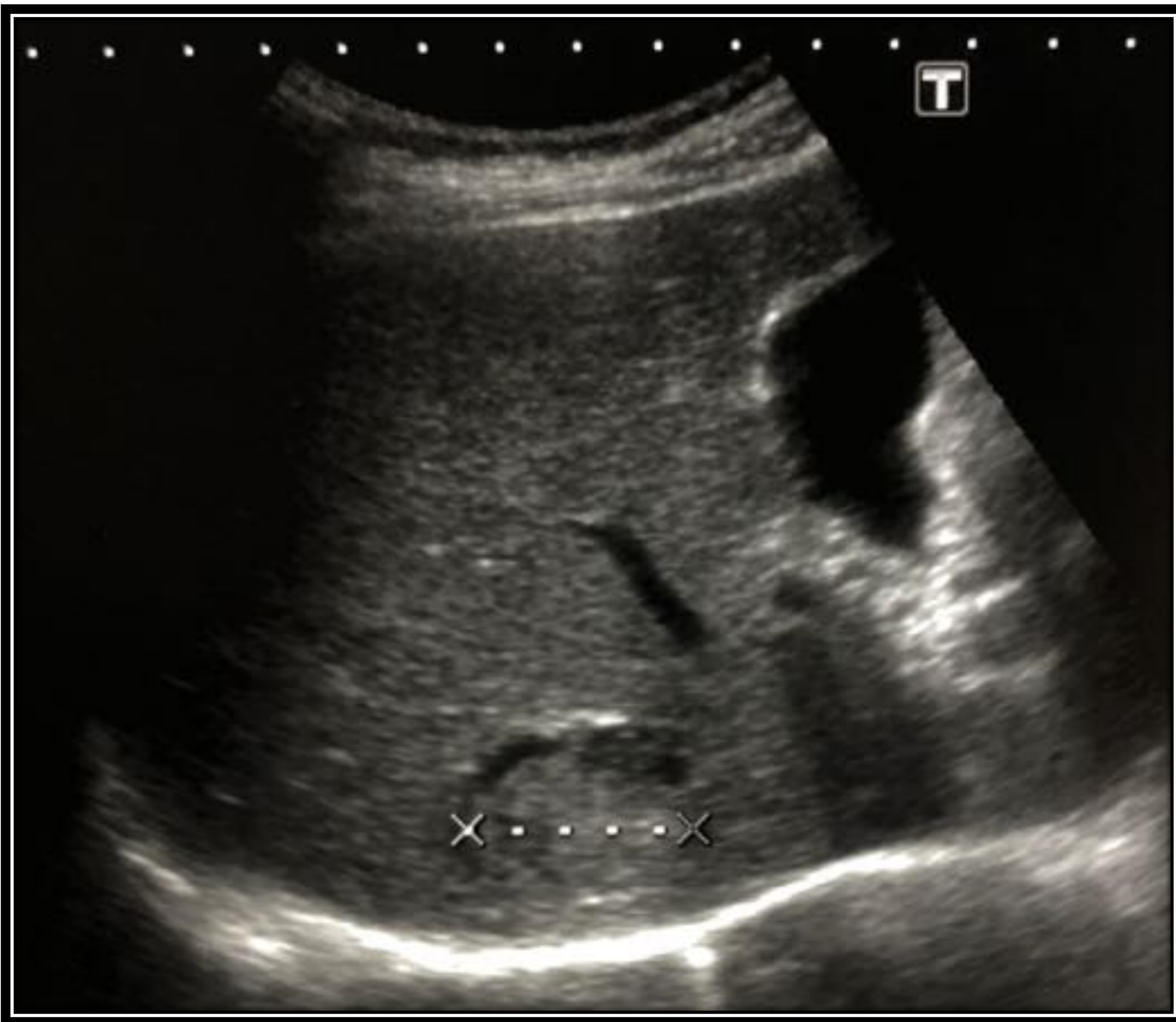


Figura 1. Nódulo isohiperecogénico en lóbulo hepático derecho.

Tomografía computerizada

Pueden verse diferentes patrones de comportamiento, pero usualmente realzan ávidamente en fase arterial (en torno a los 35 segundos) y lavan rápidamente, siendo isodensos o hipodensos en fase portal, debido a las características vasculares que presenta.



Figura 2. TC con contraste en fase arterial. Se aprecian dos lesiones hipercaptantes sobre un hígado de características cirróticas. Obsérvese, además, otra lesión heterogénea en segmentos 7-8.

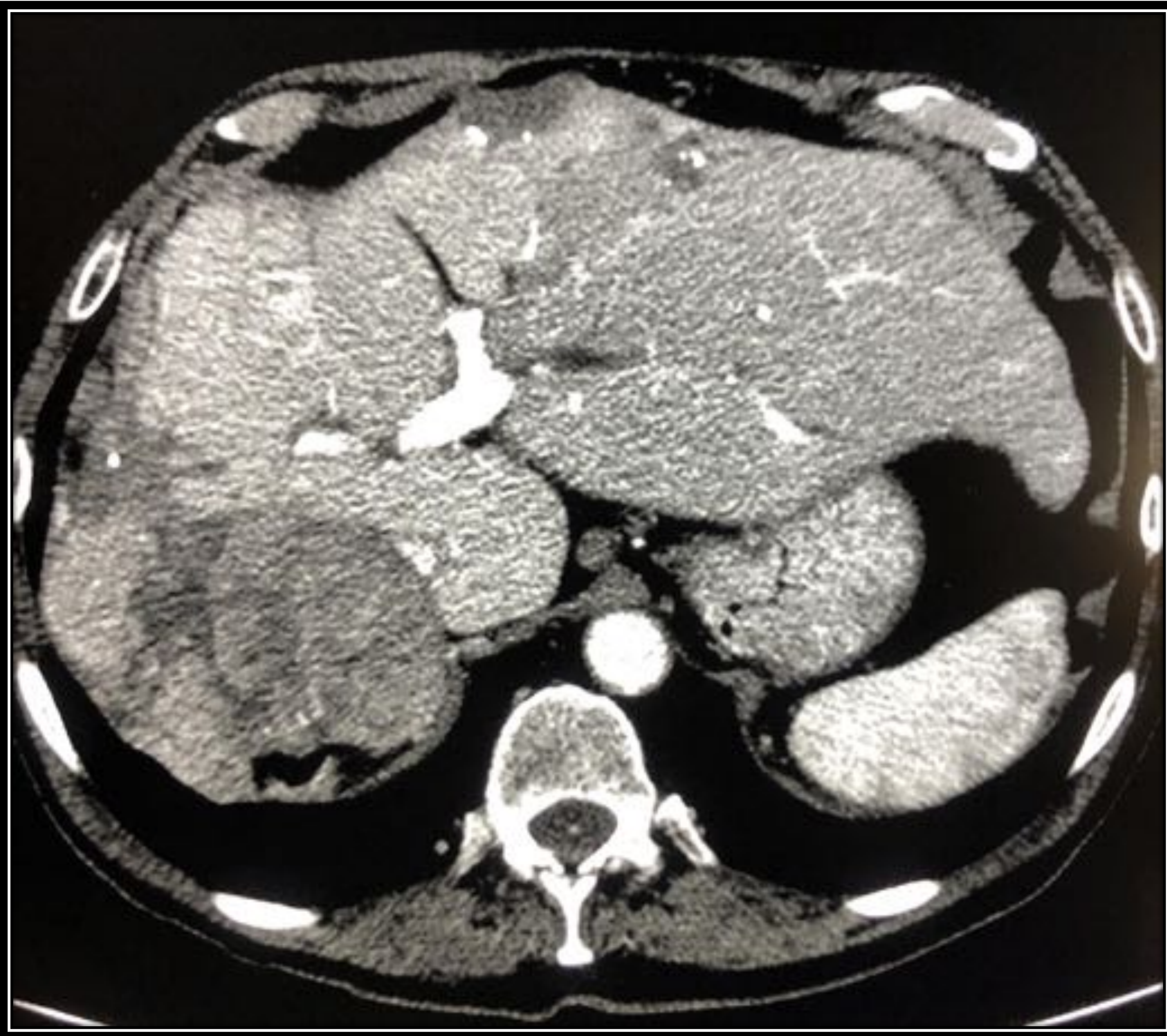


Figura 3. TC del mismo paciente anterior en fase portal. Las lesiones lavan, si bien la localizada en segmento 4 aún presenta realce.

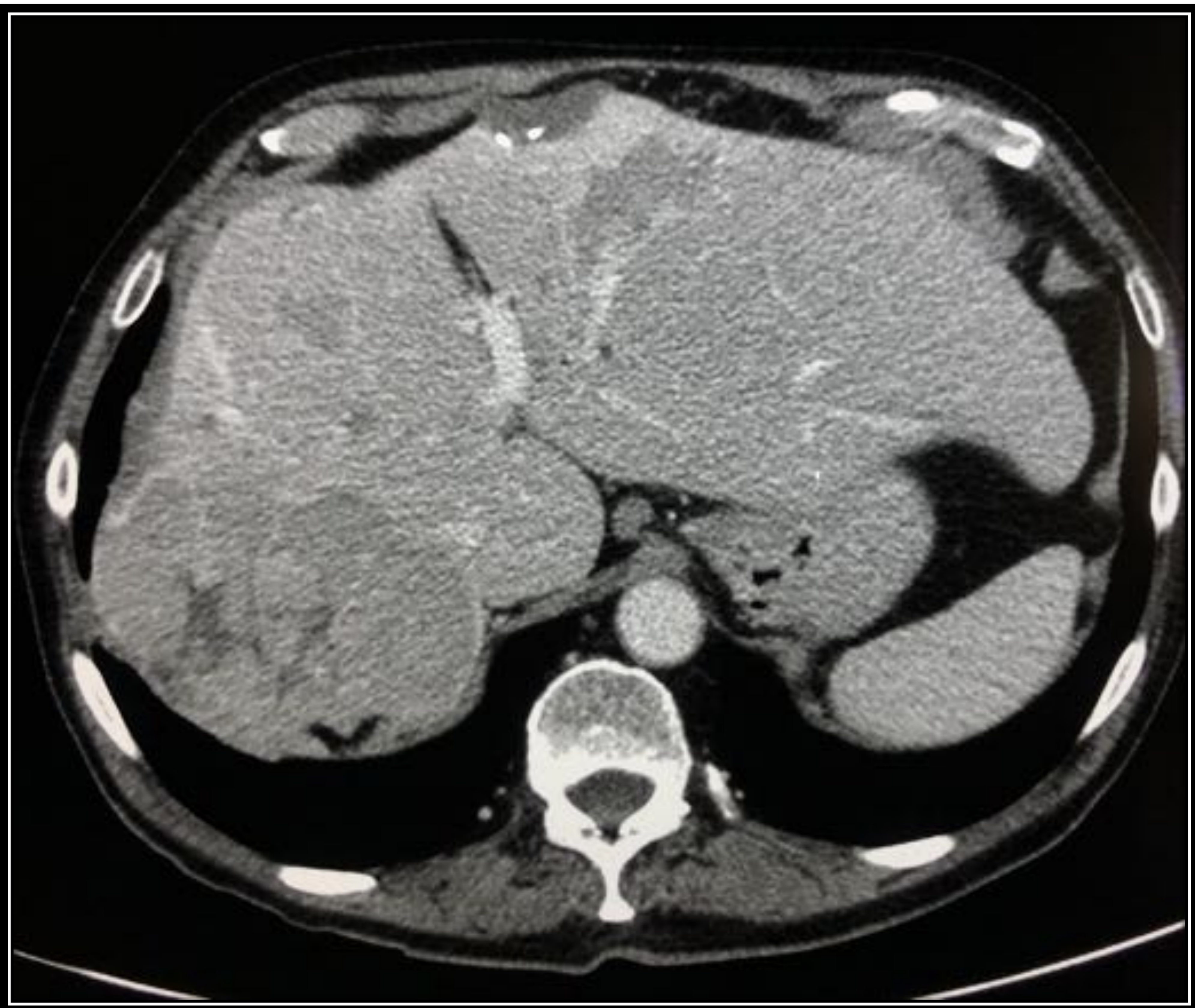


Figura 4. TC con contraste en fase tardía. Las dos lesiones descritas en la figura 2, presentan lavado persistiendo únicamente un tenue realce en la periferia de las lesiones.

Pueden asociarse a shunts arterioportales.

La trombosis portal de origen tumoral puede distinguirse demostrando realce con el contraste.

Resonancia magnética

- **T1:** comportamiento variable. Puede ser iso o hiperintenso. También puede ser hiperintenso debido a la presencia de grasa o a la menor intensidad de señal del parénquima hepático adyacente.
- **T1 con contraste:** Realza intensamente en fase arterial con lavado precoz. Puede persistir realce en anillo debido a la cápsula.
- **T2:** variable, normalmente hiperintenso.
- **Difusión:** presentan usualmente restricción a la difusión.

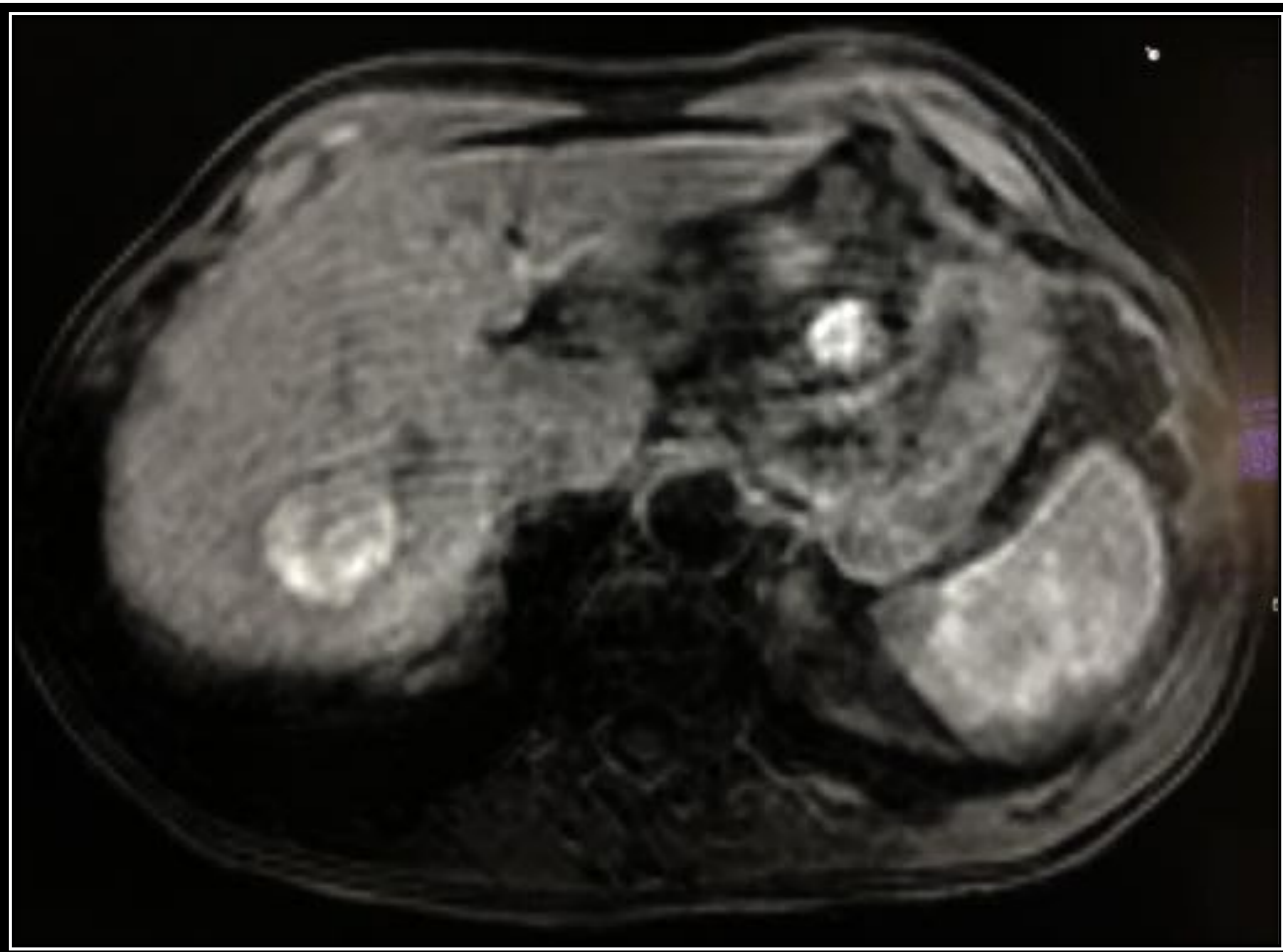


Figura 5. RM sin contraste. Se observa un nódulo hiperintenso en secuencia T1 sin contraste que resultó ser un CHC.

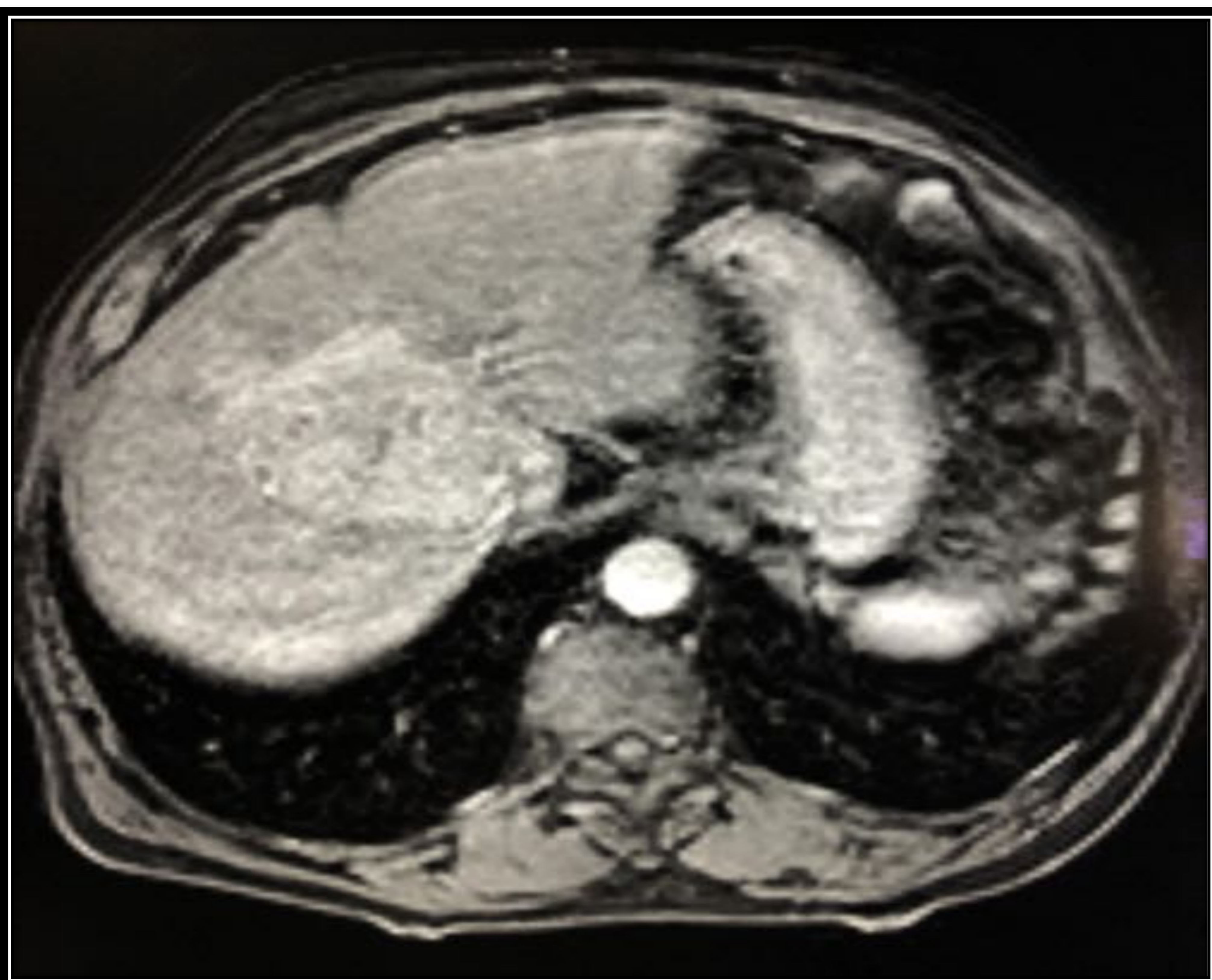


Figura 6. RM con contraste en fase arterial. Se aprecia una lesión hipercaptante con AP de CHC.

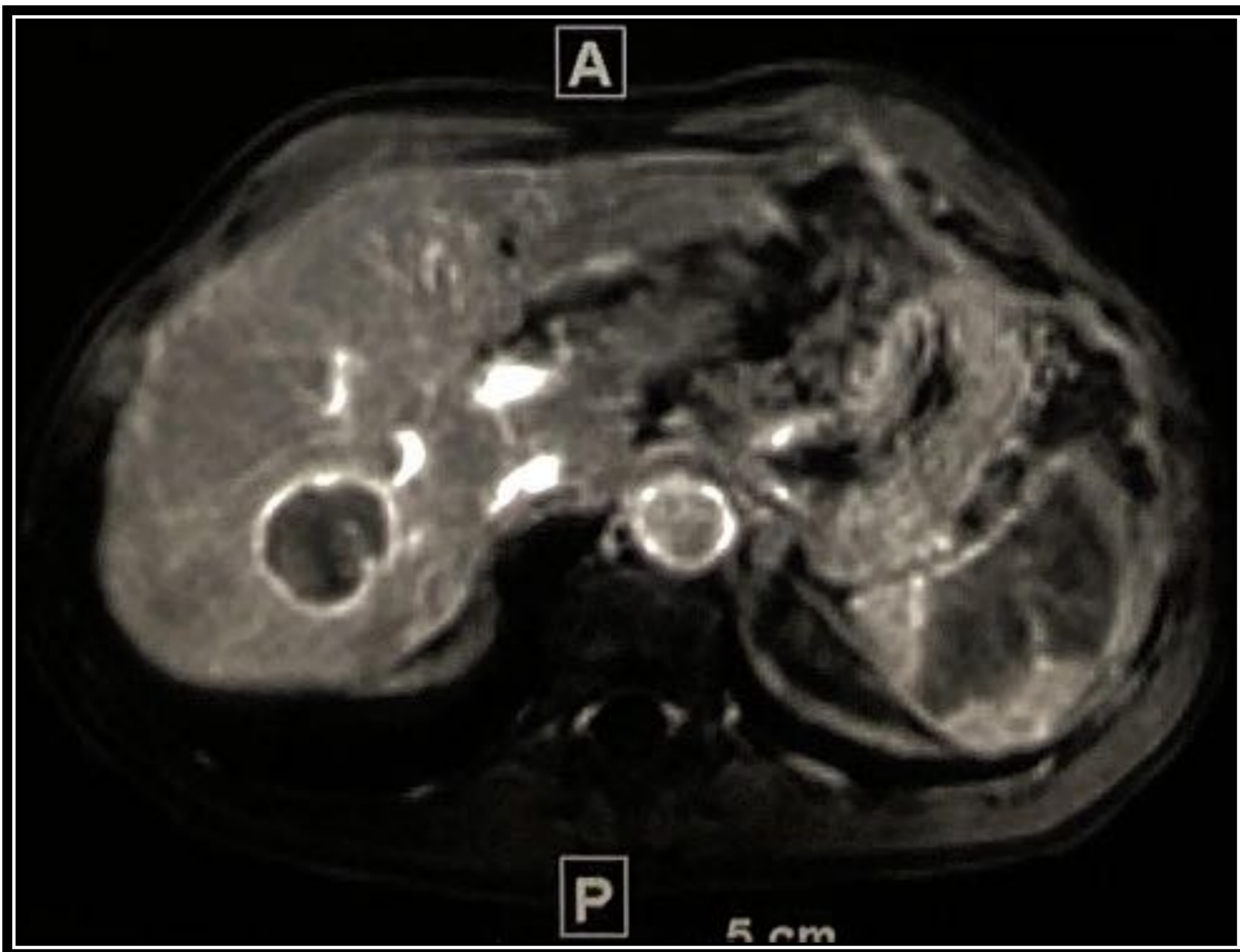


Figura 7. Lesión que lava en fase tardía, con realce periférico persistente. Compatible con CHC.

La radioembolización de tumores hepáticos, también conocida como Radioterapia Interna Selectiva (RTIS o SIRT por sus siglas en inglés), ha supuesto un avance en el tratamiento de los mismos, ya que puede ser una alternativa en pacientes que no son candidatos a otras opciones terapéuticas como la cirugía o la quimioembolización e, incluso, podrían aplicarse ambas técnicas si resultase más beneficioso para el paciente.

Mediante esta técnica se consiguen administrar de forma selectiva una alta dosis de radiación a todos los tumores, de cualquier origen celular, a un volumen hepático manteniendo, a la vez, una baja dosis de radiación al tejido hepático sano.

El hecho de que se realice la infusión a través de la arteria hepática es fundamental, ya que existe un flujo preferencial a los tumores hepáticos.

Con este procedimiento se pueden alcanzar tasas de control de la enfermedad de hasta el 80 %, aumentando hasta en un 30% la posibilidad de realizar cirugía posterior.

Para ello se emplean nanopartículas o microesferas de entre 20 y 40 micras, cargadas generalmente con Itrio-90, emitiendo una radiación beta (β) de hasta 0.97MeV.

Se consigue una penetración media en los tejidos de 2,5 mm, con un máximo de 11 mm.

Estas partículas presentan una vida media corta, de aproximadamente 64´1 horas, es decir, 2´67 días.

El 94% de la radiación se emite en 11 días y se consigue administrar dosis locales de entre 100 y 1000 Gy (RT: <30Gy / 60-70 Gy).



Figura 8 . Equipo para la radioembolización preparado en el Servicio de Medicina Nuclear.

INDICACIONES

- Tumores hepáticos primarios o metastásicos en los que el hígado es el único órgano afectado.
- El hígado no es el único órgano afectado pero sí el que presenta mayor repercusión clínica.

CONTRAINDICACIONES

- Irradiación externa previa del hígado.
- Presencia de ascitis o insuficiencia hepática (medida como una bilirrubina sérica mayor de 2 mg/dl).
- Shunt hepatopulmonar mayor del 20%.
- Anomalías de la vascularización hepática que pueden producir un reflujo de sangre arterial hepática al estómago, páncreas o intestino y que no puedan ser embolizadas.

Se plantean tres escenarios fundamentales para plantear la realización de radioembolización:

- El primero es el mejor de los posibles escenarios que nos podemos encontrar. En él se incluyen los pacientes que presentan una función hepática normal, de 0 a 1 puntos en la escala ECOG, no presentarán diseminación extrahepática de la enfermedad, ni shunts viscerales o hepatopulmonares relevantes. Presentarán, además, una adecuada hipervascularización.
- El segundo es un escenario intermedio, en el que los pacientes presentan unas cifras de bilirrubina de entre 2 y 3 mg, de 1 a 2 puntos en la escala ECOG, pueden presentar una pequeña diseminación extrahepática y los shunts viscerales pueden ser corregibles. El shunt hepatorenal es en estos casos relevante. Estos pacientes pueden haber recibido una sesión de radioembolización previa.
- El peor de todos los casos se plantea cuando el paciente tiene altas cifras de bilirrubina, más de 2 puntos en la escala ECOG, diseminación extrahepática masiva, shunts viscerales incorregibles y shunts hepatorenal mayor de 30 Gy. Estos pacientes pueden haber recibido hasta 2 radioembolizaciones previamente.

(Tabla 1.)

1	2	3
Función hepática normal	Bi < 2-3 mg	Bi > 2-3 mg
ECOG 0-1	ECOG 1-2	ECOG > 2
No diseminación extrahepática	Pequeña diseminación extrahepática.	Diseminación extrahepática masiva
No shunts viscerales	Shunts viscerales corregibles	Shunts viscerales incorregibles
No shunts hepatopulmonares relevantes	Shunt hepatopulmonar relevante	Dosis pulmonares > 30Gy
Buena hipervascularización	Pequeña hipervascularización	No hipervascularización
Sin radioembolización pre-tratamiento.	Una radioembolización previa	2 radioembolizaciones previas

Tabla 1. Posibles escenarios clínicos del hepatocarcinoma

PROCEDIMIENTO

El paciente debe ser inicialmente evaluado por un comité multidisciplinar que incluya radiólogos, hepatólogos, oncólogos, médicos nucleares, etc. para decidir si es candidato a recibir la radioembolización.

Para ello se debe realizar una arteriografía hepática con el objetivo de conocer mejor la anatomía vascular hepática así como la presencia de vascularización colateral que, desde las arterias hepáticas, pueda hacer llegar microesferas al tracto gastrointestinal o a otros órganos extrahepáticos y, posteriormente, una gammagrafía con macroagregados de albúmina marcados con tecnecio-99 metaestable que simule la distribución de las esferas del tratamiento.

Si las microesferas llegan a otros órganos o a otros territorios hepáticos sanos puede ocasionar daño por irradiación, con ulceración, perforación, pancreatitis, colecistitis, etc. En el caso de existir se deben embolizar las arterias responsables y, si esto no es posible, se debe colocar el catéter distal a estas ramas para evitarlas.



Figura 9. Protección de la arteria cística mediante balón.

Tras comprobar que se puede acceder al lecho tumoral evitando otros órganos mediante la arteriografía, se procede a administrar las microesferas con macroagregados de albúmina marcados con tecnecio, ya que tienen un tamaño relativamente equiparable al del tratamiento con radioesferas, por lo que simulan de forma adecuada la distribución e incluso una adecuada estimación dosimétrica.

Se debe realizar la gammagrafía o el SPECT/TC en las dos primeras horas tras este procedimiento para evitar la aparición de tecnecio libre que puede simular la llegada de los macroagregados marcados a algún órgano extrahepático.

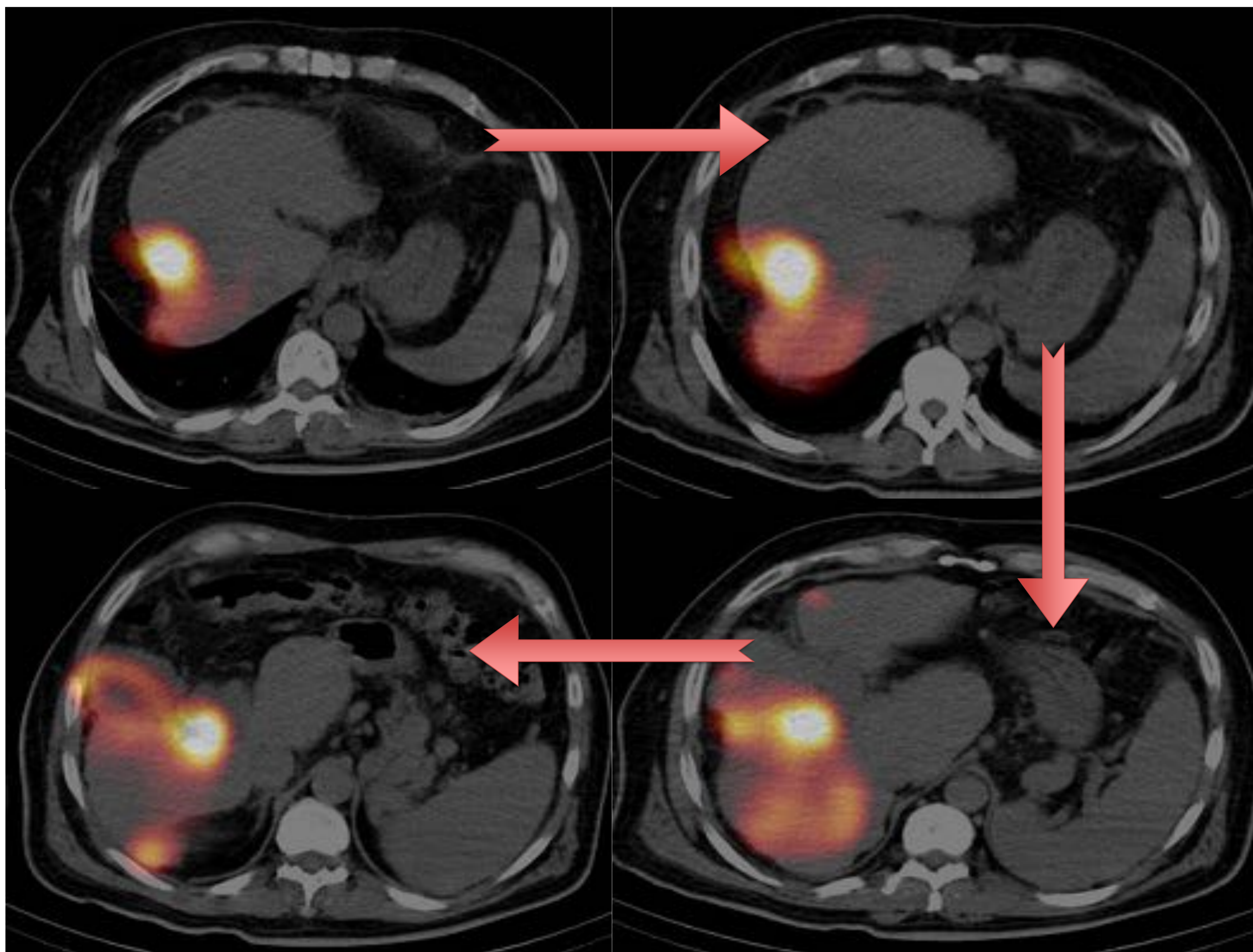


Figura 10. SPECT-TC de simulación para evaluar la distribución de los macroagregados de albúmina marcados con tecnecio 99.

Con las imágenes obtenidas se puede calcular el shunt hepatopulmonar, las comunicaciones arteriales extrahepáticas, la perfusión del volumen hepático a tratar y calcular el índice tumor/no tumor.

Cálculo del shunt hepatopulmonar

Los tumores, y especialmente los hepatocarcinomas, pueden producir shunts con facilidad. En el caso del shunt hepatopulmonar permite que las microesferas alcancen la circulación sistémica a través de las venas suprahepáticas. Si el shunt es alto y las microesferas alcanzan los pulmones, pueden ocasionar neumonitis por radiación, lo que a su vez puede producir insuficiencia respiratoria crónica por fibrosis y, en los casos más graves, la muerte del paciente.

El shunt se calcula con el siguiente cociente:

$$\% \text{ SHP} = 100 \times \frac{\text{Cuentas pulmón}}{\text{Cuentas pulmón} + \text{cuentas hígado}}$$

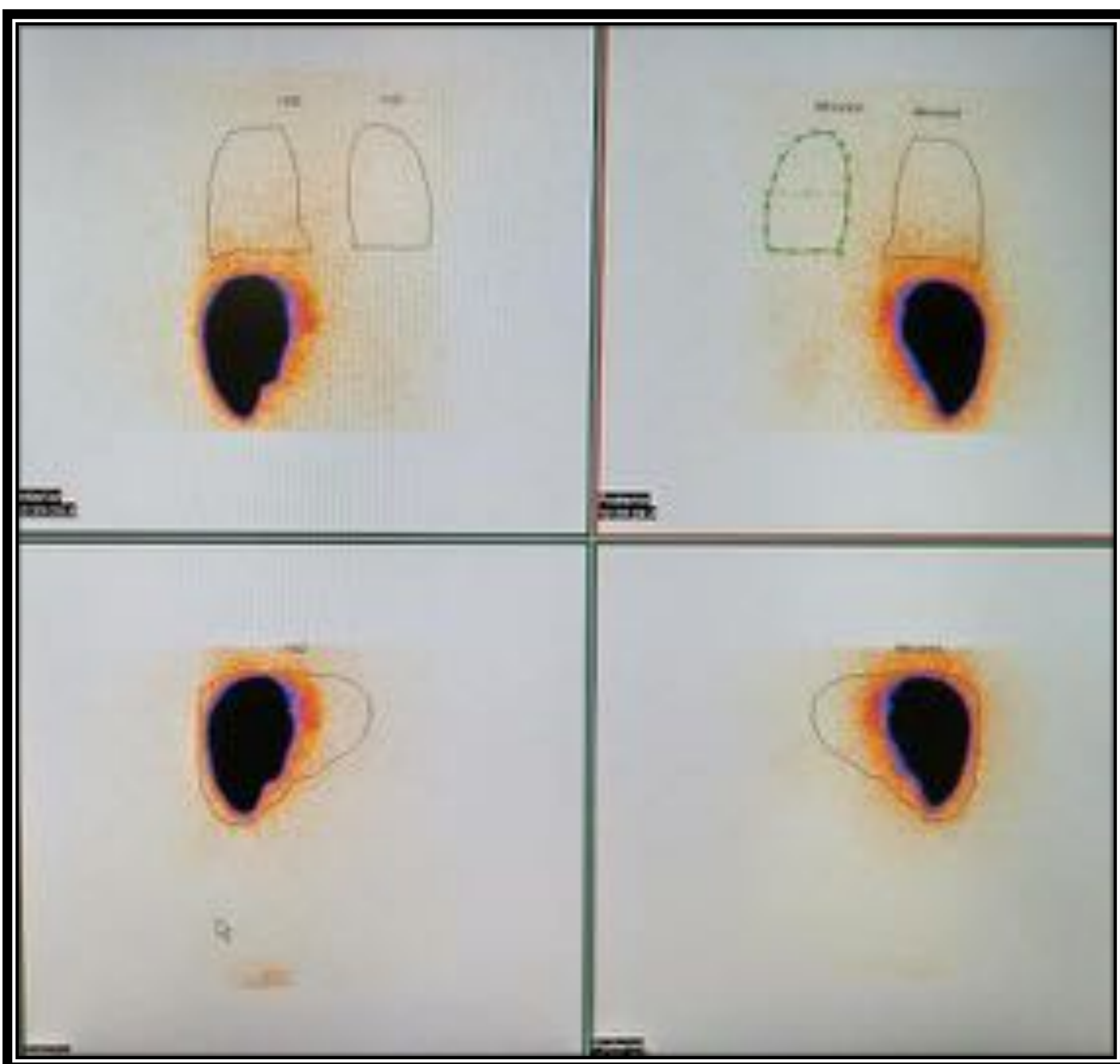


Figura 11. Gammaagrafía para el cálculo del shunt hepatopulmonar.

- Un shunt por encima del 20% contraindica la radioembolización.
- Si está entre el 10 y el 15% se debe reducir la actividad a administrar al 20%.
- Si el shunt está entre el 15 y el 20%, se debe reducir al 40%.

La dosis absorbida por el pulmón no debe ser mayor de 30Gy en una única sesión, y los 50 Gy tras varias sesiones.

Con el estudio gammagráfico también nos aseguramos de que la vía arterial elegida es la correcta para que las microesferas alcancen el lecho tumoral.

Para calcular la actividad a administrar se pueden emplear varios métodos. El más empleado es de la superficie corporal, que consiste en lo siguiente:

$$\text{Actividad a administrar} = \frac{\text{Superficie corporal del paciente}}{-0,2} + \frac{\text{Volumen tumoral}}{\text{Volumen tumoral} + \text{volumen de hígado sano}}$$

La identificación de captación en el tracto gastrointestinal durante las primeras horas tras la radioembolización, permite iniciar precozmente el tratamiento profiláctico con inhibidores de la bomba de protones. En nuestro servicio se administra a los pacientes antes de iniciar el procedimiento independientemente de dicha captación.

COMPLICACIONES

Las más frecuentes son las náuseas y vómitos, molestias abdominales, fiebre y astenia. En general, de carácter leve y autolimitado.

Las más importantes son las producidas por la afectación de órganos no diana, la mayoría evitables. Entre ellas se encuentran la neumonitis por radiación secundaria a un shunt hepatopulmonar excesivo y las úlceras gástricas de difícil manejo por afectación de arterias colaterales no identificadas previamente. La complicación más grave es la toxicidad hepática, manifestándose con elevación de las transaminasas, de la fosfatasa alcalina o de la bilirrubina.

Se debe tener en cuenta que estos pacientes, fundamentalmente los cirróticos o los que presenten daño hepático por quimioterapia previa, puede ser difícil establecer la relación entre radioembolización y alteración de la función hepática.

Este daño hepático inducido por radioembolización, conocido como enfermedad hepática inducida por radioembolización, es un síndrome que se caracteriza por la aparición de ascitis e ictericia entre 4 y 8 semanas tras el tratamiento, sin que exista progresión tumoral ni obstrucción biliar. En la mayoría de los casos es transitorio, aunque puede evolucionar a insuficiencia hepática terminal y fallo hepático.

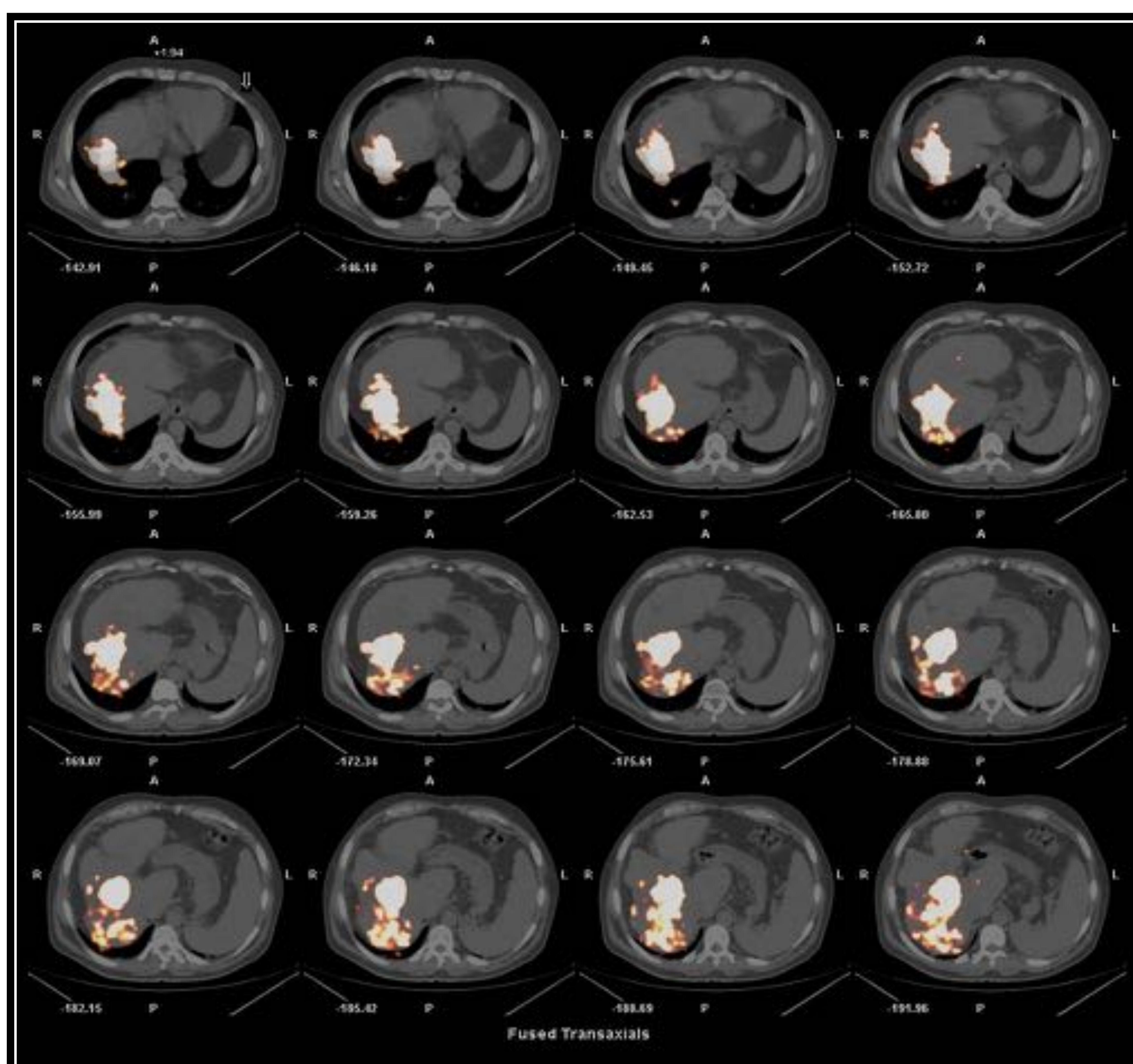


Figura 12. PET-TC de control tras realización de radioembolización.

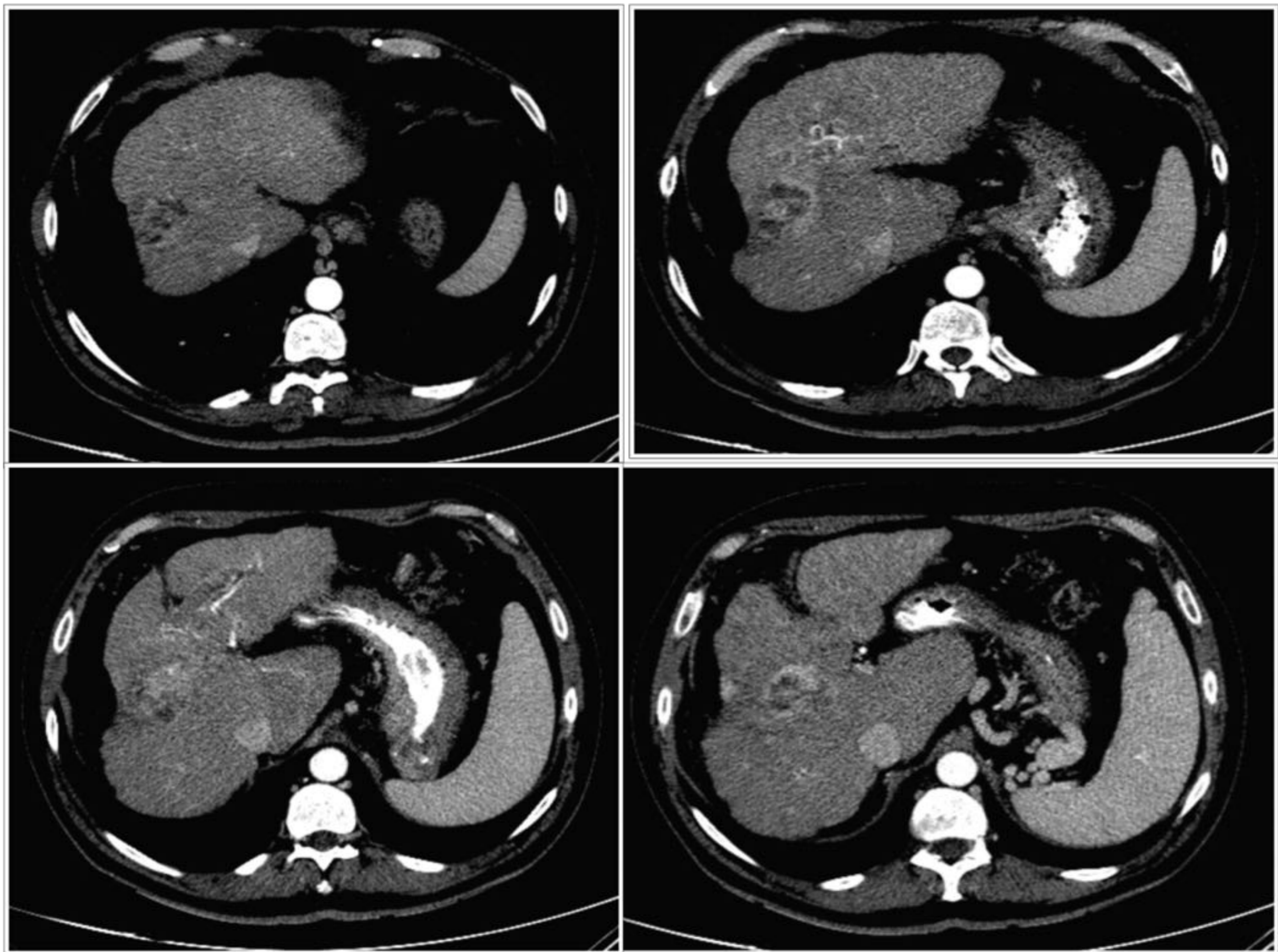


Figura 13. TC de control tras radioembolización.

CONCLUSIONES

El radiólogo debe conocer los aspectos característicos del hepatocarcinoma, así como las diferentes opciones de tratamiento entre las que se encuentra la radioembolización, en la que el radiólogo juega un papel fundamental.

•**BIBLIOGRAFÍA**

- M. Rodríguez-Fraile, M. Iñarrairaegui. Radioembolization with 90Y-microspheres for liver tumors. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34(4):244–257
- Bilbao JI, Reiser MD. Liver Radioembolization with 90Y Microspheres. Medical Radiology. Diagnostic Imaging. Springer 2008
- Lewandowski RJ, Sato KT, Atassi B et al. Radioembolization with 90Y microspheres: angiographic and technical considerations. Cardiovasc Intervent Radiol. 2007; 30: 571–92.
- Kennedy A, Nag S, Salem R et al. Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: A consensus panel report from the Radioembolization Brachytherapy Oncology Consortium (REBOC). International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics. 2007;68: 13–23.