

Carcinoma hepatocelular, ¿tratamiento combinado de quimioembolización arterial transcatéter (TACE) y ablación por radiofrecuencia o ablación por radiofrecuencia como tratamiento único?

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: **María Udondo González Del Tánago**, Jose Luis Del Cura Rodriguez, Borja Peña Baranda, Miguel Schüller Arteaga, Lander Antón Mendez, Domingo Grande Icaran

Objetivos

Revisar los resultados de los pacientes tratados en nuestro centro mediante:

- ablación por radiofrecuencia (ARF) como tratamiento único.
- ARF tras quimioembolización arterial transcatéter (TACE).

En pacientes con carcinoma hepatocelular de más de 3 cm de diámetro, único o múltiple, teniendo en cuenta el sistema de estadificación BCLC (Barcelona Clinic Liver System).

Material y métodos

El hepatocarcinoma es el sexto cáncer en frecuencia a nivel mundial y el tumor primario del hígado más común.

La cirrosis es su mayor factor de riesgo. Los pacientes cirróticos cuyo estado general permita el tratamiento en caso de ser diagnosticados de cáncer son candidatos a seguimiento para la detección precoz del hepatocarcinoma. La realización de ecografía cada 6 meses es en la actualidad la técnica de screening de elección.

Tras la detección de una lesión sospechosa y confirmar el diagnóstico de hepatocarcinoma se decide el manejo de cada paciente. Para decidir el tratamiento más apropiado es importante estudiar diferentes aspectos y el sistema de estadificación Barcelona-Clinic-Liver-Cancer (BCLC) recoge el estadio de la enfermedad, la función hepática (clasificación Child-Pugh) y la presencia de síntomas (ECOG Performance Status -PS-), distinguiendo entre 4 grupos pronosticos principales con su correspondiente recomendación terapéutica.

Como recoge el sistema BCLC:

- el estadio temprano (estadio A) incluye tumores únicos o hasta 3 nódulos menores de 3 cm. Estos pacientes pueden tratarse mediante cirugía o ablación por radiofrecuencia (ARF) con intención curativa. (Supervivencia a 5 años 50-70%).
- el tratamiento de elección clásico en pacientes en estadio intermedio (estadio B), es decir, afectación multinodular según el sistema BCLC es el tratamiento paliativo mediante quimioembolización. (Supervivencia a 3 años 50%).

Sin embargo, debemos tener en cuenta que existe un grupo de pacientes con lesiones mayores de 3 cm, que aunque sean únicas, por su tamaño no se pueden incluir en el estadio temprano y pasarían al estadio intermedio del BCLC. Por lo tanto este estadio incluye un grupo muy heterogéneo de pacientes que presentan desde lesiones únicas de > 3 cm a afectación multicéntrica y su pronóstico es muy variado. En los últimos años se ha registrado que algunos pacientes de este grupo podrían beneficiarse de una terapia combinada TACE + ARF y existen cada vez más series con resultados favorables en este sentido.

Por ejemplo: lesión de 5 cm, dominante, en paciente con otros focos de hepatocarcinoma de menor tamaño

- 1º realización de quimioembolización
- 2º realización de ablación por radiofrecuencia de la lesión de mayor tamaño

En nuestro centro, desde 2013 se ha incluido la terapia combinada de TACE y ARF como una posibilidad de tratamiento para pacientes seleccionados del estadio intermedio.

El manejo terapéutico de cada paciente se decide por un comité multidisciplinar de expertos en el que participan cirujanos, hepatólogos, anatomopatólogos y radiólogos.

Pacientes:

Se revisan retrospectivamente 39 pacientes consecutivos con hepatocarcinoma mayor de 3 cm tratado mediante ARF.

- 22 de esos pacientes (47-85 años de edad, media 72) fueron tratados exclusivamente mediante ARF, desde diciembre de 2010 a junio de 2015, la mayoría afectos de lesiones únicas de >3 cm.
- el resto, 17 pacientes (49-91 años de edad, media 71), la mayoría de ellos con afectación multinodular, se trataron mediante terapia combinada de TACE y ARF posterior para tratar la lesión de mayor tamaño, desde febrero de 2013 a julio de 2015.

El tamaño de las lesiones tratadas con ARF se encuentra entre 3 y 7 cm en ambos grupos (media de 3.8 en el grupo de terapia única y 4.09 en el grupo de terapia combinada).

Técnicas:

Quimioembolización transarterial:

Se realiza en la sala de angio según técnica habitual:

Tras la administración de anestesia local y mediante punción femoral derecha, se realiza arteriografía visceral con catéter diagnóstico 4F (Simmons 1 Terumo), confirmando la permeabilidad de la vena porta y su flujo hepatopeto, y valorando la distribución del tumor en el hígado.

A continuación se realiza cateterización selectiva distal de las arterias tumorales con técnica coaxial a través de un microcatéter (Progreat Terumo 2.4F-2.8F), y se administran micropartículas de 100 micras (DC BEADS, Terumo) precargadas con adriamicina (dosis máxima de 150 mg por sesión), hasta

conseguir el éstasis vascular.

Ablación por radiofrecuencia (ARF):

Todos los pacientes fueron explorados mediante ecografía con contraste la semana anterior al procedimiento de ARF, para comprobar que la lesión a tratar era visible mediante ecografía. Normalmente el procedimiento de ablación se realiza bajo anestesia local y sedación bajo el control de un anestesista y guía ecográfica percutánea.

Se utilizó el sistema BOSTON (Boston Scientific, n=38) o el RITA (RITA Medical Systems Inc., n=1). Se realizó una ecografía de control 24 horas después de la intervención, para revisar el área tratada y descartar complicaciones.

Seguimiento:

Se realiza un TC de control con contraste multifásico (series simple, arterial y venosa) un mes después de la intervención.

Después, cada 3 meses se realiza alternativamente una ecografía con contraste o un TC con contraste multifásico, hasta los 2 años, reservando la RMN para casos dudosos.

El tiempo hasta la recurrencia tumoral y de supervivencia se calculó desde la fecha del tratamiento de ARF hasta la fecha del último control o la muerte del paciente respectivamente.

Análisis estadístico:

Se comparó la mortalidad y la recurrencia entre ambos grupos de pacientes mediante los test de Chi² o test exacto de Fisher.

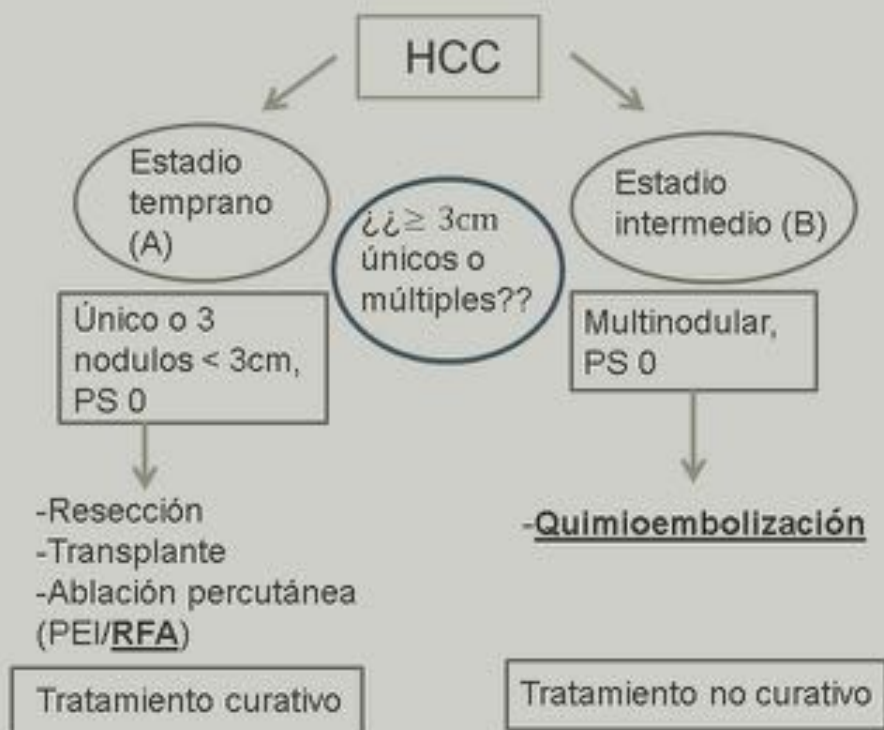
Se realizaron curvas de Kaplan-Meier de recurrencia y mortalidad para cada grupo de pacientes y la comparación se realizó mediante el test de log-rank.

Se tomó un valor de significación estadística de $p < 0.05$ en todos los casos.

Imágenes en esta sección:

Sistema de estadificación BCLC

(Barcelona-Clinic-Liver-Cancer)



Adaptado de Forner et al.

Fig. 1: Sistema de estadificación BCLC. Adaptado de Forner et. al.

Resultados

El tiempo de seguimiento fue de 40 meses en el grupo de terapia única (ARF) y de 28 meses en el grupo de terapia combinada (TACE + ARF).

Se registró una **recurrencia** de 50% en el grupo de pacientes tratados mediante terapia única y de 82.4% en el de terapia combinada, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0.037$).

El tiempo libre de enfermedad fue de 21.5 y 4.6 meses en el grupo de ARF y de ARF + TACE, respectivamente.

Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para la recurrencia también demostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (test log-rank, $p<0.0001$).

[Fig. 2](#)

La tasa de **mortalidad** fue similar en ambos grupos de pacientes, 21.7% en el grupo de terapia única y 11.8% en el grupo de terapia combinada ($p=0.677$).

El tiempo medio hasta la muerte fue de 32.8 meses en el grupo de ARF y de 27.6 meses en el tratado

mediante TACE + ARF.

Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para la mortalidad no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (test log-rank, $p=0.962$).

[Fig. 3](#)

Ejemplos casos clínicos:

- Paciente tratado mediante ablación por radiofrecuencia como único tratamiento.?

[Fig. 4](#)

- Paciente tratado mediante terapia combinada de quimioembolización y ablación por radiofrecuencia.?

[Fig. 5](#)

Imágenes en esta sección:

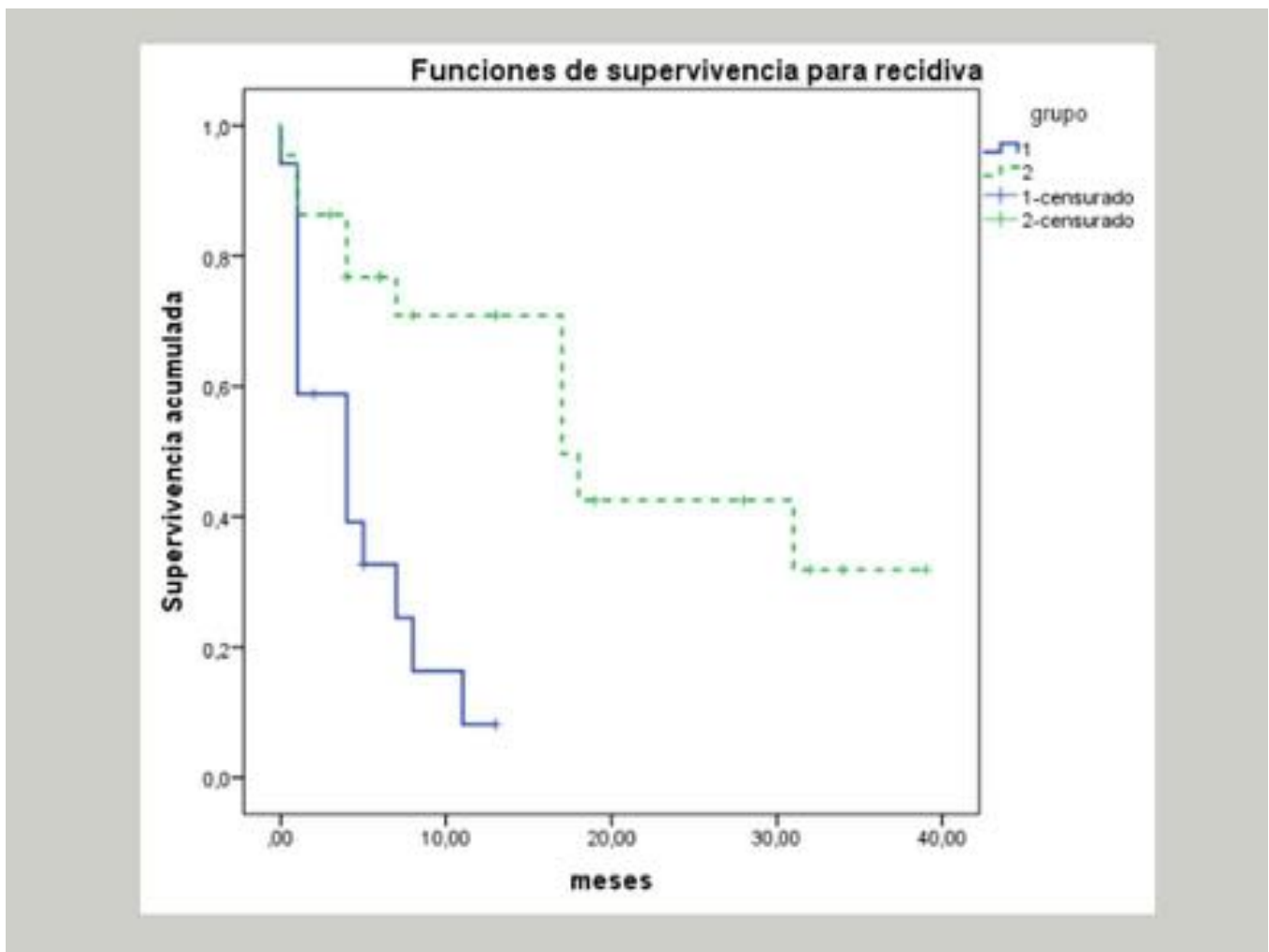


Fig. 2: Grupo 1: TACE + ARF Grupo 2: ARF Curvas Kaplan-Meier de supervivencia para la recurrencia demostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (test log-rank, $p<0.0001$).

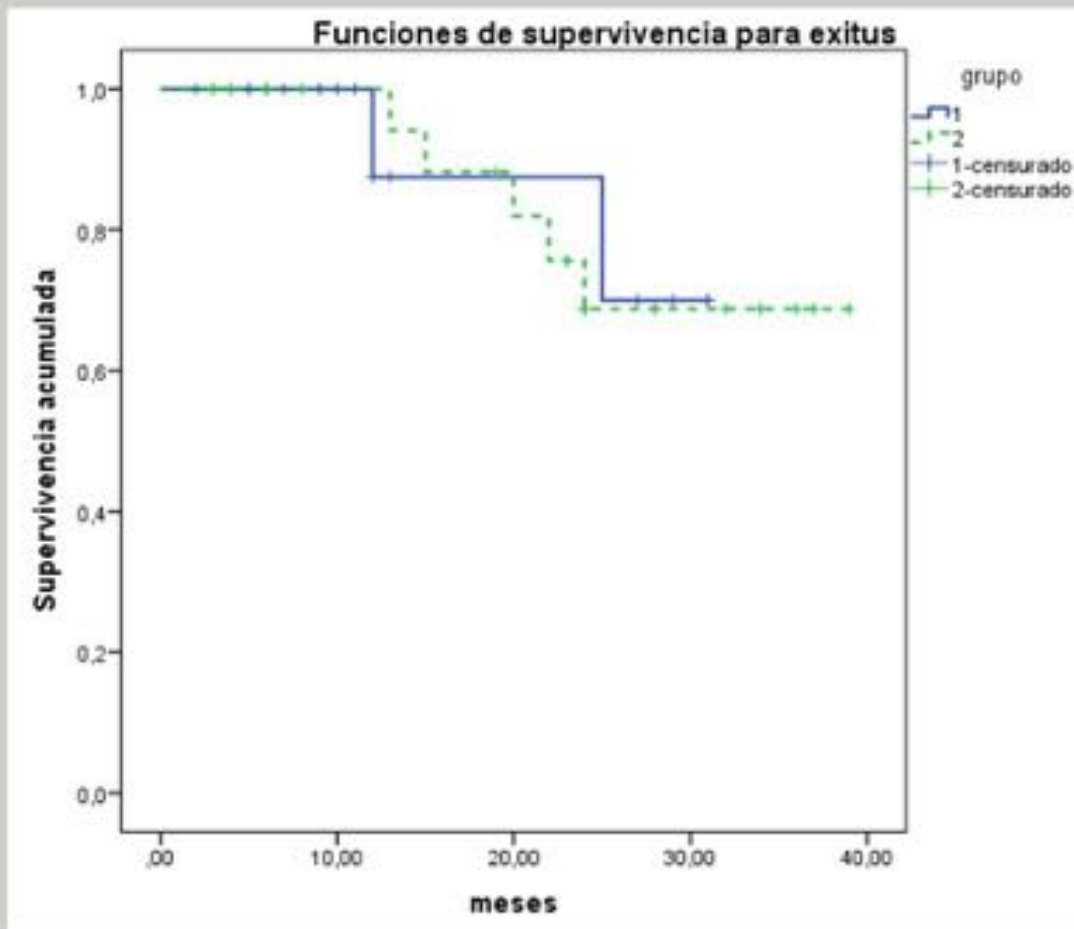
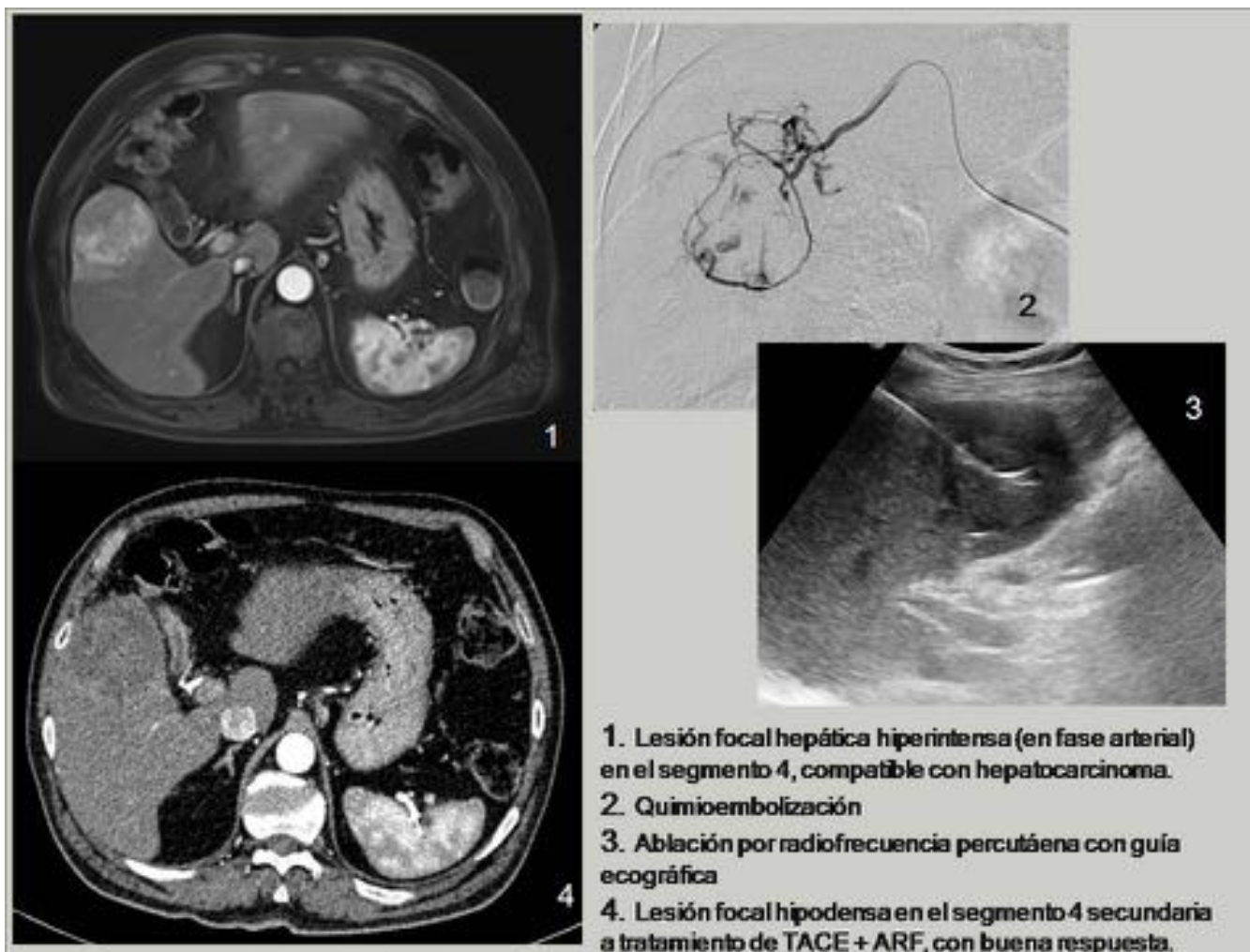


Fig. 3: Grupo 1: TACE + ARF Grupo 2: ARF Curvas Kaplan-Meier de supervivencia para la mortalidad no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (test log-rank, $p=0.962$).



Fig. 4: Paciente tratado mediante terapia única (ablación por radiofrecuencia).



1. Lesión focal hepática hiperintensa (en fase arterial) en el segmento 4, compatible con hepatocarcinoma.
2. Quimioembolización
3. Ablación por radiofrecuencia percutánea con guía ecográfica
4. Lesión focal hipodensa en el segmento 4 secundaria a tratamiento de TACE + ARF, con buena respuesta.

Fig. 5: Paciente tratado mediante terapia combinada (quimioembolización + ablación por radiofrecuencia).

Conclusiones

El sistema de estadificación BCLC incluye pacientes con diverso pronóstico y opciones de manejo. Actualmente disponemos de diferentes alternativas para su tratamiento.

Los paciente con lesiones mayores de 3 cm y asintomáticos se pueden tratar mediante quimioembolización transarterial (TACE), pero también en ocasiones mediante ablación por radiofrecuencia (ARF) o TACE + ARF en pacientes seleccionados.

La ablación por radiofrecuencia ha registrado en nuestra serie mejores resultados que la terapia combinada (TACE + ARF) en cuanto a recurrencia, aunque debemos recordar que el grupo tratado mediante TACE + ARF presentaba globalmente mayor extensión tumoral y por lo tanto peor pronóstico desde el inicio.

Con respecto a la supervivencia global, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Bibliografía / Referencias

- (1) M W Lee, MD, Y J Kim, MD, S W Park, MD, J H Hwang, MD, S I Jung, MD, H J Jeon, MD and W K Kwon, MD. Percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma invisible on both ultrasonography and unenhanced CT: a preliminary study of combined treatment with transarterial chemoembolisation. *The British Journal of Radiology* 2009, 82:908-915.
- (2) Xin Yin, Lan Zhang, Yan-Hong Wang, Bo-Heng Zhang, Yu-Hong Gan, Ning-Lin Ge, Yi Chen, Li-Xin Li and Zheng-Gang Ren. Transcatheter arterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation delays tumor progression and prolongs overall survival in patients with intermediate (BCLC B) hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2014, 14:849.
- (3) Zhen-Wei Peng, Yao-Jun Zhang, Min-Shan Chen, Li Xu, Hui-Hong Liang, Xiao-Jun Lin, Rong-Ping Guo, Ya-Qi Zhang, and Wan Yee Lau. Radiofrequency Ablation With or Without Transcatheter Arterial Chemoembolization in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Randomized Trial. *J Clin Oncol* 2012, 31:426-432.
- (4) Jia-Yan Ni, Shan-Shan Liu, Lin-Feng Xu, Hong-Liang Sun, Yao-Ting Chen. Metaanalysis of radiofrequency ablation in combination with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2013 June 28; 19(24): 3872-3882.
- (5) Toshiya Shibata,MD, Hiroyoshi Isoda,MD, Yusuke Hirokawa,MD, Shigeki Arizono,MD, Kotaro Shimada,MD, Kaori Togashi,MD. Small Hepatocellular Carcinoma: Page 12 of 12 Is Radiofrequency Ablation Combined with Transcatheter Arterial Chemoembolization More Effective than Radiofrequency Ablation Alone for Treatment?. *Radiology* September 2009; Volume 252: Number 3
- (6) Zhen-Wei Peng , MD, Yao-Jun Zhang , MD, Hui-Hong Liang , MD, Xiao-Jun Lin , MD, Rong-Ping Guo , MD, Min-Shan Chen , MD , PhD. Recurrent Hepatocellular Carcinoma Treated with Sequential Transcatheter Arterial Chemoembolization and RF Ablation versus RF Ablation Alone: A Prospective Randomized Trial. *Radiology* 2012 February; Volume 262: Number 2
- (7) Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012 March 31; 379(9822):1245-55