

Terapia local hepática: un gran avance en pacientes oncológicos

Paula Pérez Naranjo, Álvaro Cabrera Peña, Manuel de Dios Redondo Olmedilla, Fermin Garrido Pareja

Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.

OBJETIVOS:

1. Describir las técnicas intervencionistas existentes para el tratamiento locorregional de la patología hepática tumoral.
2. Estudiar los criterios para elección de las distintas técnicas disponibles.

REVISIÓN DEL TEMA:

El **hepatocarcinoma** (CHC) constituye la quinta causa de cáncer global, siendo la neoplasia primaria de hígado más frecuente, con una incidencia que va en aumento. Aparece predominantemente en pacientes con enfermedad hepática crónica que han desarrollado una cirrosis hepática y diversos estudios han constatado que en la actualidad la aparición de CHC es una de las causas de muerte más frecuentes en esta población.

Hace décadas, el CHC se diagnosticaba en una fase avanzada, cuando el paciente presentaba síntomas o experimentaba un empeoramiento de su función, considerándose el diagnóstico del CHC un episodio terminal en el contexto de la cirrosis hepática, sin posibilidad de tratamiento curativo.

En el momento actual un aspecto clave en pacientes con patología tumoral hepática es llevar a cabo un **screening** adecuado, que nos permita la detección precoz del CHC mediante un abordaje multidisciplinario para la elección del tratamiento individualizado de cada paciente.

Con el gran avance en las técnicas de imagen, es posible el diagnóstico de dicha patología en fases tempranas pudiendo plantear en estos pacientes un tratamiento con intenciones curativas.

La estrategia de tratamiento para un paciente con CHC es elegida en base al estadio oncológico, estado funcional y enfermedades hepáticas subyacentes. Estas variables están integradas dentro de la Clasificación de Cáncer Hepático del Hospital Clínic de Barcelona (BCLC), que han sido endosadas por múltiples asociaciones para favorecer el desarrollo de diferentes opciones terapéuticas para el manejo del CHC, lo que supone un gran reto que requiere del abordaje de un equipo multidisciplinario conformado por hepatólogos, oncólogos, cirujanos, anatomopatólogos y radiólogos diagnósticos e intervencionistas.

Existen múltiples terapias guiadas por imagen disponibles en la actualidad. En el presente trabajo vamos a describir las técnicas más utilizadas, así como ilustrar dichos procedimientos con imágenes características de los mismos.

El radiólogo intervencionista es quien tiene uno de los papeles más importantes en aquellos pacientes no candidatos a cirugía en los que se puede llevar a cabo dos tipos de tratamientos principales: la ablación percutánea o el tratamiento intraarterial, pudiendo además realizarse una combinación de ambas técnicas.

1. Ablación percutánea guiada por ultrasonidos o TC:

Durante los últimos años ha tenido lugar un gran avance dentro del campo de la radiología intervencionista, dentro del cual se han desarrollado una serie de nuevos métodos terapéuticos menos invasivos entre los que se encuentra la ablación percutánea, que permite el tratamiento local con una menor morbilidad y mortalidad.

Estas técnicas pueden ser divididas en varias categorías dependiendo de su fuente de suministro de energía o su modo de acción, e incluyen principalmente:

- las terapias hipertérmicas que abarcan la ablación mediante radiofrecuencia (RF) o microondas (MW)
- la terapias hipotérmicas o crioterapia

En el momento actual la **RADIOFRECUENCIA** constituye la técnica de referencia, mientras que la instilación de etanol ha quedado reservada para indicaciones muy especiales por localización o para completar la ablación cuando existe mínima actividad residual.

Con respecto a su indicación:

- Carcinoma hepatocelular;

- Carcinoma hepatocelular en estadio precoz, siendo el tratamiento de elección cuando los pacientes no son candidatos para resección quirúrgica o trasplante de hígado. Los pacientes deben tener un tumor único menor a 3 cm o hasta tres nódulos menores de 3 cm cada uno, sin evidencia de invasión vascular o diseminación extrahepática, performance status de 0 y cirrosis hepática en estadio A ó B de Child-Pugh. En estos casos, se considera un tratamiento curativo.
- Tumores con diámetros superiores a los 3 cms. En estos casos, aunque los resultados son peores, se pueden tratar tumores de mayor tamaño realizando ablaciones solapadas o con electrodos expansibles.

- Metástasis hepáticas:

- Pacientes no quirúrgicos con metástasis de cáncer colorrectal limitadas al hígado. Algunos pacientes seleccionados con metástasis hepatopulmonares aisladas pueden ser candidatos a ablación por RF hepática si la afectación extrahepática puede ser curada. En este supuesto el número de lesiones no debe ser considerada como una contraindicación absoluta para la ablación por radiofrecuencia si se prevé el tratamiento con éxito de todos los nódulos metastásicos. Si bien, se recomienda el tratamiento en pacientes con menos de seis lesiones.
- Pacientes no quirúrgicos con metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos y de mama.
- Pacientes con recidiva local tras cirugía.
- Tratamiento combinado con cirugía para permitir reservar hígado suficiente.
- Se puede considerar la ablación por RF de metástasis durante un cierto tiempo de espera antes de la cirugía con el fin de verificar si aparecen nuevas lesiones durante el mismo (“test of time”).

1.1. Terapias termoablativas:

→ Ablación por radiofrecuencia (RF):

Esta técnica se lleva a cabo mediante la aplicación de energía por un electrodo-aguja de 14-15G de una corriente alterna electromagnética a un tejido que provoca una agitación de los iones tisulares y produce calor por fricción, siendo su efecto inmediato a nivel celular el de necrosis por coagulación. Dicha corriente es suministrada por un generador que suministra 375- 500 MHz y la temperatura ideal para conseguir el efecto son 90 °C- 120 °C (Figura 1).

Este circuito se cierra mediante unas palas de dispersión colocadas en los muslos del paciente habitualmente.



Figura 1. Imagen que muestra la aguja y sistema de radiofrecuencia.

Este electrodo-aguja se colocará en el tumor de forma percutánea con control de técnicas de imagen: fundamentalmente la ecografía y la TC (Figura 2 y 3).

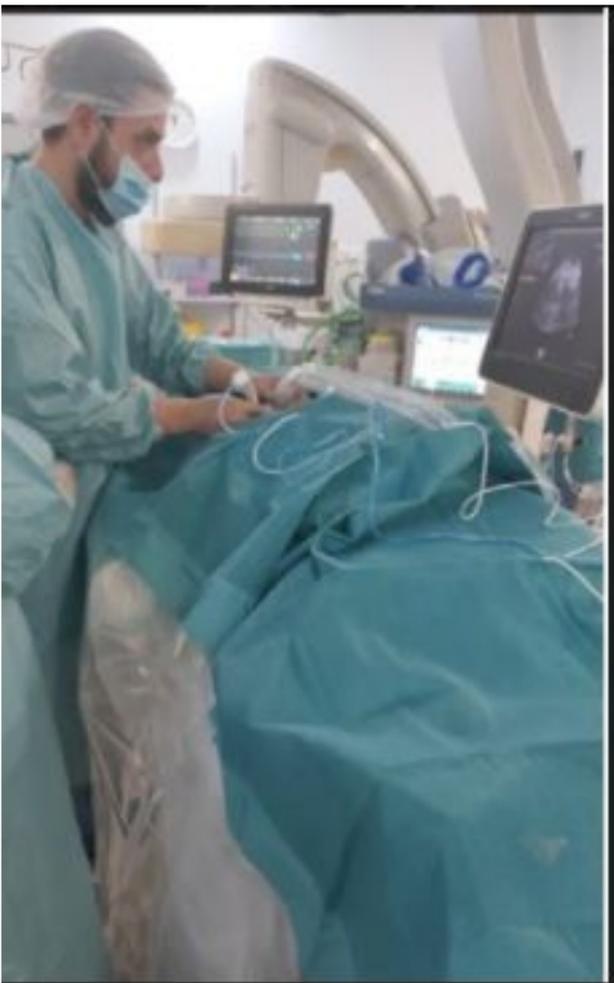


Figura 2. Ejemplo de punción percutánea guiada por ecografía con aguja de RF.

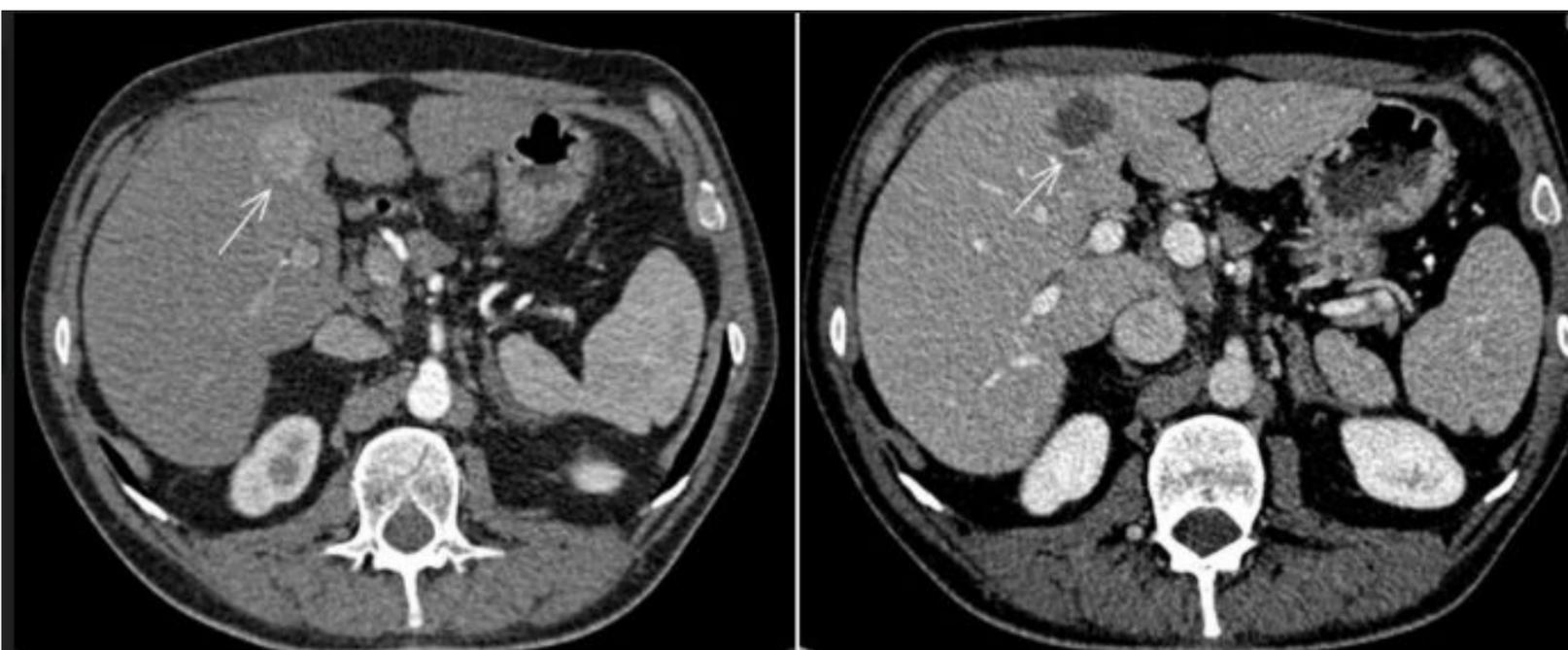


Figura 3. Ejemplo de una lesión focal hepática en segmento 4 pre y post radiofrecuencia, con adecuada respuesta al tratamiento

→ Ablación por microondas (MW):

Esta técnica utiliza un emisor de microondas en forma de aguja, generando microondas con frecuencias en el rango de 900-2,450 MHz. Dentro de este campo electromagnético, las moléculas polares se alinean en la dirección de la corriente, y, a medida que la corriente cambia de dirección, este reajuste continuo provoca un efecto de calentamiento, y la energía electromagnética induce la muerte celular por necrosis coagulativa.

No necesita electrodos de difusión, pero actúa igualmente calentando el tejido alrededor de la aguja. La colocación de la aguja se puede realizar por vía percutánea, laparoscópica o durante la cirugía abierta.

Presenta algunas ventajas y es que el calor no está limitado por la deshidratación y carbonización, eliminando el riesgo de quemaduras en la piel. Con las MW se genera una gran zona de ablación en poco tiempo, lo que implica que es necesario un menor número de tratamientos para ablacionar volúmenes mayores que con la RF.

→ Crioablación:

Esta técnica se basa en la rápida formación de cristales de hielo intracelular, que da lugar a un daño celular directo. Se lleva a cabo mediante agujas que se introducen en el tumor y que, por medio de gases o por sistemas de expansión del gas circulante, permiten alcanzar temperaturas de hasta $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, y mediante ciclos repetidos de congelación y deshielo del tejido se consigue la necrosis y la destrucción irreversible del tejido. La destrucción de las células es directamente proporcional a la rapidez y la duración de la congelación y la velocidad de descongelación. Para conseguir una ablación completa es necesario tratar un margen de ablación tumoral de al menos 1 cm. mayor al diámetro tumoral. La ablación se puede realizar con sedación profunda o con anestesia general.

1.2. Ablación química:

→ Inyección de Etanol:

Fue una de las primeras técnicas de ablación empleadas. Se lleva a cabo mediante la punción percutánea ecoguiada de una aguja fina a través de la cual se instila alcohol al 95%, causando una necrosis coagulativa debido a la deshidratación citoplasmática, desnaturalización de proteínas y trombosis de pequeños vasos (secundario a su efecto citotóxico).

La ventaja de esta técnica es que ofrece la posibilidad de realizar bajo anestesia local, tener bajo riesgo de sangrado, con bajo coste y metodología simple.

Esta técnica presenta una respuesta aceptable en tumores hepáticos pequeños de menos de 3 cm, sin embargo, el mayor inconveniente de la inyección de etanol es la recidiva local del tumor, que obliga a realizar varias sesiones para alcanzar la respuesta completa. Esto se debe a que su distribución en la lesión diana no es homogénea y por ello se iniciaron terapias combinadas con TACE, con mejores resultados respecto a la monoterapia.

Se ha visto que esta técnica ha ido perdiendo peso dentro de los tratamientos locorregionales, en favor de la radiofrecuencia.

1. Embolización:

Consiste en un procedimiento terapéutico paliativo para los pacientes que presentan una enfermedad hepática neoplásica; esto incluye, el carcinoma hepatocelular (CHC) que no pueden extirparse mediante cirugía y otras neoplasias que presentan principalmente metástasis hepáticas como son el carcinoma colorrectal, los tumores neuroendocrinos o el melanoma ocular.

Esta técnica puede llevarse a cabo en masas tumorales demasiado grandes como para ser tratadas con ablación (miden más de 5 cm), así como, enfermedad metastásica hepática no tributaria de tratamiento quirúrgico o técnicas de ablación percutáneo, si bien, puede plantearse el tratamiento combinado con la ablación.

La embolización hepática consiste en la oclusión de las arterias nutricias de la tumoración hepática reduciendo el aporte de sangre al hígado, lo que ha de tenerse en cuenta en pacientes cuya función hepática está alterada. Puede realizarse mediante oclusión arterial simple (TAE), embolización con quimioterápicos (TACE), embolización con partículas o con elementos radiactivos o radioembolización (TARE).

Independientemente de la arteria de acceso (femoral, axilar, braquial), se cateteriza la arteria hepática lobar o segmentaria aferente al tumor, casi siempre con un microcatéter para realizar una embolización lo más selectiva posible.

2.1. Quimioembolización hepática transarterial (TACE):

Consiste en la infusión intraarterial de agentes quimioterápicos asociada a la embolización de las arterias nutricias de la tumoración hepática. La quimioterapia puede administrarse emulsionada en lipiodol o incorporada a las partículas de embolización. Las partículas de embolización utilizadas habitualmente son partículas de PVA, partículas de gelfoam o partículas acrílicas impregnadas de gelatina (Figura 4).



Figura 4. Angio-TC de abdomen multifase (fase arterial, portal y tardía). Lesión focal hepática en segmento 8, en fase arterial muestra abundantes vasos de pequeño calibre por vascularización de naturaleza arterial. En fase venosa y tardía se objetiva fina cápsula periférica, así como algunas áreas hipodensas en su interior de morfología lineal por probable necrosis intratumoral.

El quimioterápico más habitualmente empleado es la **doxorubicina**, aunque puede usarse otros como mitomicina C, 5-Fu o cisplatino. El esquema ideal de TACE sería el que permite una cantidad máxima de concentración de quimioterápico dentro del tumor combinada con la máxima capacidad de obstrucción vascular (Figura 5 y 6).



Figura 5. Arteriografía hepática mediante cateterismo selectivo de arteria hepática propia por vía de abordaje femoral derecha. Se realiza quimioembolización hepática mediante la administración 150 mg de DOXORRUBICINA cargada en partículas (Dc-Beads de 100-300 y 300-500 micras) inyectada en el pedículo aferente

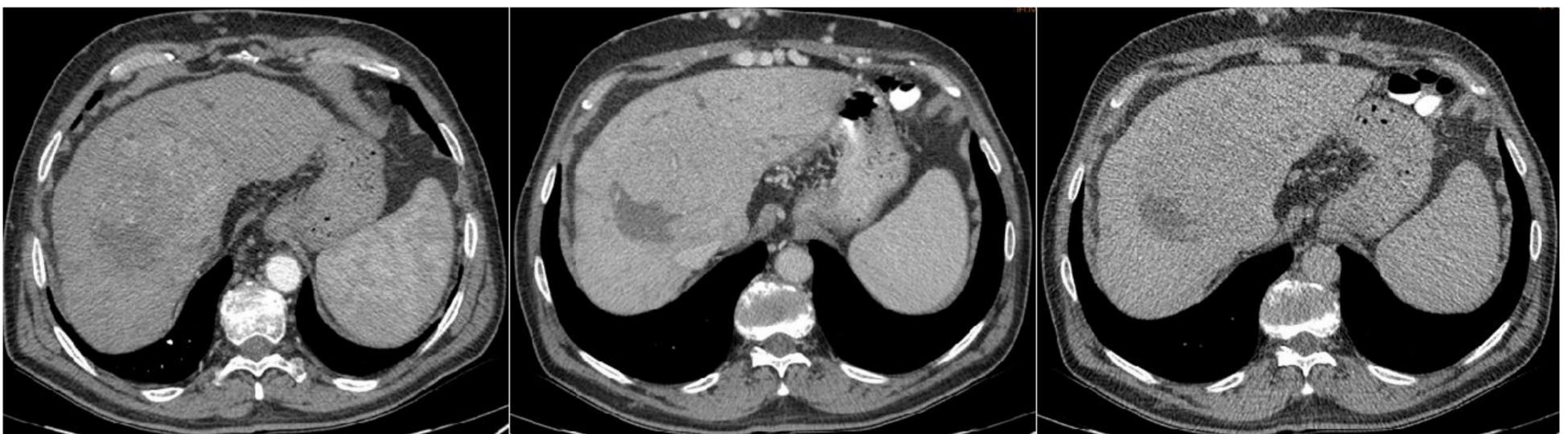


Figura 6. Angio-TC de abdomen multifase (fase arterial, portal y tardía) al mes post-intervención. Persiste lesión focal hepática en segmento 8, en fase arterial se aprecia persistencia de vascularización arterial intralesional con área hipocaptante periférica de morfología semilunar en relación con área necrótica post-tratamiento.

2.2. Radioembolización hepática (TARE):

Esta técnica combina la embolización con la radioterapia. Se trata de una forma de radioterapia intersticial, liberándose en la rama de la arteria hepática aferente al tumor, unas microesferas radiactivas precargadas con un isótopo radiactivo (normalmente Itrio-90) adherido. Una vez liberadas, las esferas se alojan en los vasos sanguíneos cercanos al tumor donde emiten pequeñas cantidades de radiación durante varios días.

La radiación se desplaza a una distancia muy corta de modo que sus efectos se encuentran limitados principalmente a la zona tumoral. Comparado con la TACE, esta técnica es segura en pacientes con trombosis venosa portal, pero si no se realiza de forma selectiva puede dar lugar a daños orgánicos tales como colecistitis, úlceras gastrointestinales y neumonitis.

CONCLUSIÓN:

Pacientes con patología tumoral hepática que no son subsidiarios de cirugía, pueden beneficiarse de tratamientos curativos como las terapias ablativas o tratamientos paliativos como la quimioembolización.

Por ello, la radiología intervencionista o las técnicas de intervencionismo guiado por imagen son cada vez más importantes en el manejo actual del paciente oncológico, cuya participación está creciendo a medida que aumenta la incidencia del CHC.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Vilana R, Forner A, García A, Ayuso C, Bru C. Carcinoma Hepatocelular: diagnóstico, estadificación y estrategia de tratamiento. Radiologia 2010; 52:385-98.
2. Munireddy S, Katz S, Somasundar P, Espat N. Thermal tumor ablation therapy for colorectal cancer hepatic metastasis. J Gastrointest Oncol 2012;3:69-77
3. Bruix J, Sala M, Llovet JM. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2004;127:S179–88.
4. C. Camma, F. Schepis and A. Orlando Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials, Radiology 2002; 224 47–54.
5. Busquets Carrera, S. O., Cervera Araez, D. A., Rodriguez Iniesta, D. R., Balaguer Paniagua, D. D., Tenesa Bordas, D. M., & Nesvara Vidal, D. I. (2021). Ablación percutánea de lesiones hepáticas. Complicaciones precoces y tardías post-tratamiento.