



Caso clínico

Embolización transarterial de hepatocarcinoma como terapia *down-staging* en la realización de trasplante

Viridiana Gastélum-Fernández,* Carlos Rodríguez-Montalvo,*.[‡][§]
Eduardo Flores-Villalba,*.[‡][§] Lucas Tijerina-Gómez,*.[‡]
Francisco Bosques-Padilla,*.[‡] Miguel Carrillo,*.[‡] Fernando Castilleja*.[‡]

* Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey Salud.

[‡] Centro de Enfermedades Hepáticas, Hospital San José, Tecnológico de Monterrey.

[§] Centro de Innovación en Diseño y Tecnología del Tecnológico de Monterrey.

RESUMEN

El trasplante hepático (TH) es uno de los tratamientos definitivos para el hepatocarcinoma (HCC). Los criterios de Milán y de UCSF son los más utilizados para la elegibilidad de un candidato a trasplante con HCC. Actualmente, en pacientes que sobrepasan los criterios establecidos, se propone la terapia puente mediante el uso de terapias adyuvantes como la quimioembolización y la embolización tumoral transarterial para reducir el tamaño de la lesión, conocida en inglés como *down staging*. Se presenta el caso de un paciente con un tumor único de 5.8 cm al que se le realizó una embolización blanda como terapia de *down-staging*, quien dos meses después fue trasplantado. Después de 18 meses, el paciente se encuentra vivo sin recurrencia del tumor. Se demuestra la utilidad de la embolización transarterial como terapia de *down staging* en un paciente con hepatocarcinoma.

Palabras clave: Hepatocarcinoma, *down staging*, trasplante hepático.

ABSTRACT

Liver transplantation is one of the definitive treatments for hepatocellular carcinoma (HCC). The criteria of Milan and UCSF are best used for eligibility of a candidate for transplant with HCC. Currently, patients who exceed the established criteria, the bridge therapy is proposed by using adjuvant therapies such as chemoembolization and transarterial tumor embolization to reduce the size of the lesion, known as down staging. We describe a patient with a single 5.8 cm tumor who received a soft embolization as down-staging therapy, and after two months received a liver transplant. After 18 months, the patient is alive without recurrence of the tumor. The usefulness of transarterial embolization as down staging therapy in a patient with hepatocellular carcinoma is demonstrated.

Key words: Hepatocarcinoma, *down staging*, liver transplantation.

INTRODUCCIÓN

El hepatocarcinoma (HCC) actualmente es el quinto cáncer más común en hombres y el noveno en mujeres,¹ y representa la segunda causa de muerte debido a cáncer, observando que su incidencia durante los últimos años va en aumento.² Alrede-

dor de un 25% de los pacientes afectados por este mal se ven beneficiados por las terapias curativas;³ dentro de éstas, los tratamientos quirúrgicos como la resección parcial y el trasplante hepático son considerados como la mejor oportunidad para obtener un resultado definitivo y mejorar la supervivencia.⁴

El trasplante hepático (TH) es el tratamiento de elección para pacientes con HCC con mal pronóstico, aquéllos con enfermedad hepática crónica descompensada o irresecabilidad por cuestiones técnicas, además de que presenta varias ventajas sobre la resección quirúrgica, debido a que remueve el tumor y el resto del tejido patológico circundante que se encuentra en riesgo de desarrollar lesiones adicionales.

Para llevarlo a cabo, tradicionalmente se han seguido los criterios de Milán, los cuales tienen una gran aceptación como método para identificar a aquellos pacientes con un pronóstico potencialmente favorable después del trasplante. Los criterios considerados son: un tumor único menor a 5 cm o hasta tres lesiones, todas menores de 3 cm, ausencia de invasión macrovascular y de diseminación extra hepática.^{5,6} Los criterios de UCSF (*University of California in San Francisco*) realizan una expansión de los criterios de Milán, fundamentados en que han demostrado un resultado similar en la supervivencia, planteando el trasplante para tumores solitarios de hasta 6.5 cm de diámetro o de tres nódulos, ninguno mayor a 4.5 cm, con un diámetro total de 8 cm y con ausencia de invasión vascular.^{7,8}

Actualmente, se propone la terapia puente mediante el uso de terapias adyuvantes como la quimioembolización y la embolización tumoral transarterial para reducir el tamaño de la lesión, conocida en inglés como *down-staging* (DS). Esta terapia tiene como objetivo sobrepasar los criterios de elegibilidad para el trasplante, ya sean los de Milán o los de UCSF.^{9,10} También los pacientes que cumplen con criterios aceptables para trasplante se han beneficiado al utilizar este tipo de terapias para disminuir el riesgo de abandono de lista, el cual, en los primeros seis meses, es de un 20%.⁸

El objetivo de este artículo es dar a conocer el caso de un paciente con hepatocarcinoma en el que se utilizó la embolización arterial blanda como terapia puente para la realización de trasplante hepático y realizar una revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 64 años, con antecedente de hepatopatía crónica no descompensada secundaria a un consumo de alcohol de aproximadamente 40 g/día durante 10 años, con un estadio Child-Pugh A. En un ultrasonido (US) de seguimiento se identificó una masa hepática con características de HCC, que posteriormente fue corroborado mediante un TAC dinámico en el que se identificó una lesión

característica de HCC de 5.8 cm de diámetro en los segmentos 7 y 8 (*Figura 1A*).

Se programó para una embolización transarterial y se le realizó un angio-TAC con contraste intraarterial. Se identificó la lesión de los segmentos 7 y 8 (*Figuras 2, 3A y 3B*) y además se observaron aproximadamente 14 lesiones hipervasculares con medidas entre 4 y 10 mm de diámetro afectando a ambos lóbulos del hígado que no cumplían criterios para malignidad (*Figuras 3C y 3D*). Posteriormente se hizo la embolización blanda con partículas de polivinil-alcohol (PVA) de 150 a 250 micras y lipiodol hasta observarse ausencia de flujo arterial en todo el tumor. Dos días después fue egresado sin complicaciones.

Un mes después, en una TAC de control, se observaron escasas zonas hipercaptantes en donde estaba previamente la lesión y necrosis de la mayor parte del tumor (*Figura 1B*). Se completó la evaluación pretrasplante y se puso en lista de espera de trasplante con diagnóstico de HCC con un MELD de ocho.

Dos meses postembolización se realizó el TH de donador cadavérico. Se utilizó una técnica preservadora de cava. El tiempo quirúrgico fue de siete horas, con seis ho-

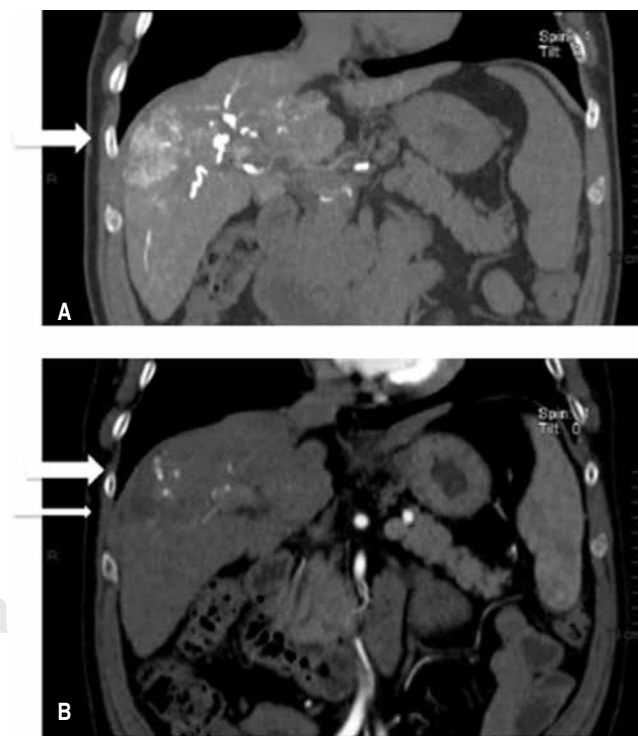


Figura 1. A) TAC demostrando el HCC previo a la embolización. **B)** TAC un mes posterior a la embolización demostrando áreas necróticas (flecha delgada) y disminución de la vascularidad (flechas gruesas).

ras de isquemia fría y ocho paquetes globulares transfundidos. A las 24 horas se reintervino por hemoperitoneo, por lo que se empaquetó y se reoperó 48 horas después para retiro del empaquetamiento ya sin sangrado. El paciente permaneció ocho días en la Unidad de Terapia Intensiva y 11 días en la Unidad de Postrasplantados donde evolucionó satisfactoriamente y fue dado de alta.

En el resultado anatomopatológico del explante se observó un hígado cirrótico. En el lóbulo derecho hepático presentaba una zona tumoral de 2.5 x 2.1 cm; se localizaron ocho lesiones más, la mayor de ellas de 0.8 cm; todas fueron consistentes con diagnóstico de HCC.

Después de 18 meses del procedimiento, el paciente se encuentra vivo, y en los estudios de imagen no se observan datos de recurrencia de la enfermedad (Figura 4).

DISCUSIÓN

Se presenta a un paciente con cirrosis secundaria a ingesta de alcohol, con HCC fuera de criterios clásicos de Milán, al que se le realizó embolización transarterial como método de DS y posteriormente fue trasplantado.

El DS consiste en la reducción del tamaño tumoral usando terapia locorregional para alcanzar criterios

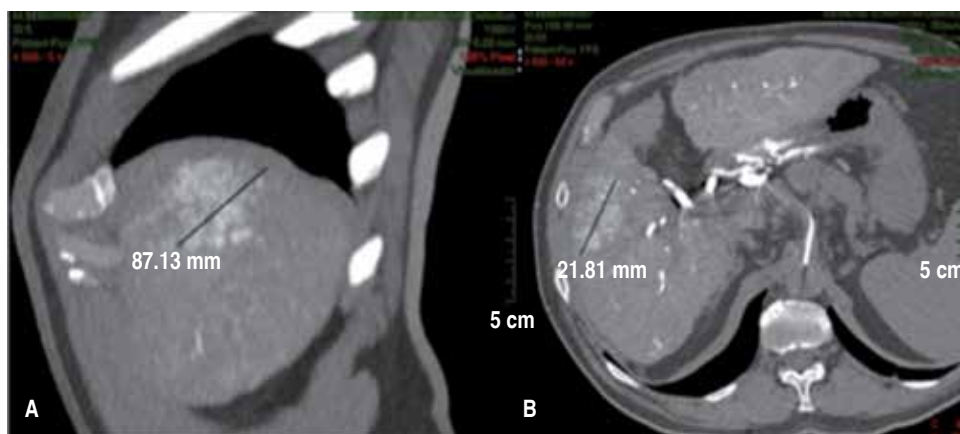


Figura 2.

TAC con contraste intraarterial demostrando la lesión de 5.8 cm de diámetro.

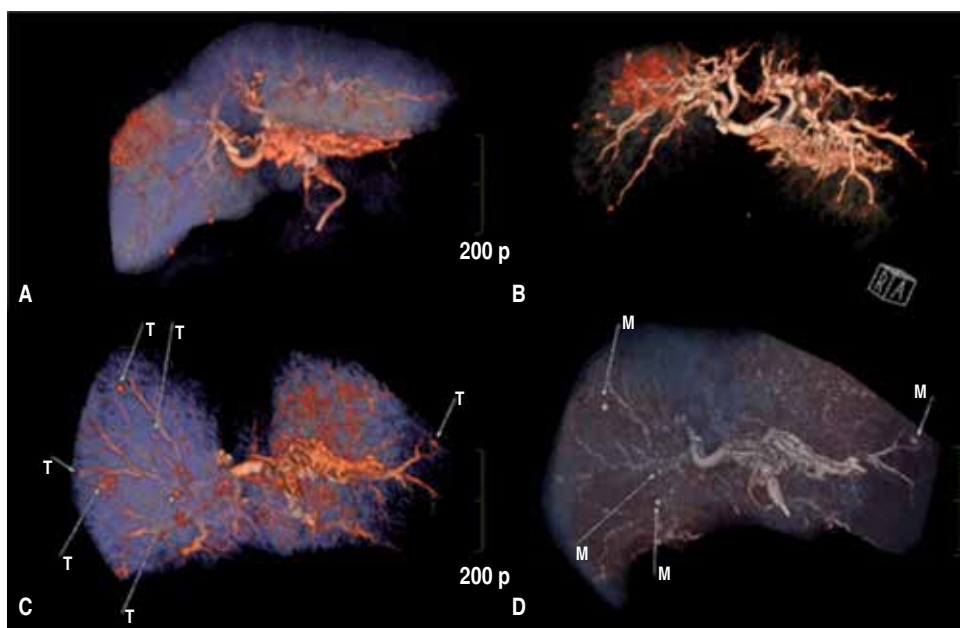


Figura 3.

Reconstrucción 3D de la TAC con contraste intraarterial. **A y B)** Se demuestra la lesión en los segmentos VII y VIII. **C) y D)** Se muestran lesiones sugestivas de multifocalidad menores a 1 cm (T y M).



Figura 4. US 18 meses después del trasplante hepático ortotópico (THO). No hay recurrencia de la enfermedad.

aceptables para TH, el cual además funciona como una herramienta de selección para aquellos tumores que exceden los criterios inicialmente, pero cuya respuesta a la terapia locoregional define la presencia de una biología favorable y, por lo tanto, un mejor pronóstico.⁹ El nivel de respuesta tumoral al tratamiento es observado mediante las mediciones radiológicas realizadas por medio de TAC con contraste o resonancia magnética (RM).¹⁰

Se ha investigado sobre el lugar que ocupa el DS y su consecuencia como herramienta de selección para los candidatos a trasplantes. La tasa de trasplantes realizados entre los pacientes con criterios de Milán y aquellos sometidos al DS es de 68 y 67%, respectivamente. Pero, a su vez, la tasa de abandono de la lista debido a progresión tumoral es significativamente mayor en los grupos de DS, siendo de 27.1 contra 11.6%. En este caso, el trasplante se realizó dos meses después de la embolización, lo cual creemos que es parte del éxito obtenido.^{11,12}

El diagnóstico y estadificación del HCC son cruciales para establecer las indicaciones de TH; a pesar del avance de las técnicas de imagenología, éstas no presentan la misma certeza diagnóstica que el análisis histopatológico.¹³ En los pacientes con DS se ha visto una tasa de subestadificación cercana a 50% y

solamente un 30% de los pacientes que muestran una respuesta radiológicamente completa presenta también una necrosis tumoral completa al momento de la evaluación histopatológica.^{12,13}

En este caso se tuvo una reducción de la estadificación exitosa pero los hallazgos por imágenes radiológicas y las características histopatológicas en el explante no coincidieron. Por imagenología se mostraba una necrosis tumoral completa, pero en el explante se identificó una lesión de 2.5 cm acompañada de ocho lesiones más, la mayor de ellas de 0.8 cm; sin embargo, se ha descrito que los tumores menores a 17 mm tienen una sensibilidad reducida por los métodos de imagen convencionales y no son bien diagnosticados.¹⁴

En el angio-TAC con contraste intraarterial se observaron ocho imágenes hipercaptantes que, aunque no cumplían con criterios tumorales, no habían sido evidenciadas en otros estudios de imagen. Posterior al análisis del hígado nativo, es muy probable que estas lesiones observadas hayan correspondido con los focos de HCC vistos por patología en el explante.

El establecer una relación entre las lesiones encontradas en el hígado cirrótico que no habían sido advertidas en los estudios de imagen convencionales y el pronóstico clínico, va más allá del propósito de este artículo, sin embargo, es posible que los avances en la tecnología y la mayor resolución de los estudios de imagen detecten un mayor número de lesiones en un futuro y cambien los criterios establecidos actualmente para poner en lista de espera a los pacientes con hepatocarcinoma.

La tasa de recurrencia entre pacientes que cumplían con los criterios de Milán y aquellos que tuvieron DS es comparable; la recurrencia en pacientes con criterios convencionales es de 13.8% y aquellos con DS de un 18.8%. La supervivencia entre ambos grupos de pacientes también es similar.^{11,12} Este paciente tenía un tumor de 5.8 cm que fue disminuido en tamaño exitosamente, por lo cual, según esta evidencia, esperamos que la sobrevida sea la misma. Actualmente el paciente presenta una sobrevida de un año libre de recurrencia tumoral.

El DS parece ser una estrategia razonable para identificar pacientes con alta probabilidad de éxito posttrasplante, pero que exceden los criterios de trasplante. Aunque el resultado obtenido en este caso hasta el momento ha sido satisfactorio, se debe considerar que todavía se requieren más validaciones para llegar a un consenso sobre la aplicación de estrategias de DS.¹⁵

CONCLUSIÓN

En este caso, se demuestra la utilidad de la embolización transarterial como terapia de *down-staging* en un paciente con hepatocarcinoma como un método efectivo para cumplir los criterios de Milán y la realización de un trasplante hepático exitoso sin recurrencia de enfermedad a un año del procedimiento.

REFERENCIAS

1. Del Pozo AC, López P. Management of hepatocellular carcinoma. Clin Liver Dis. 2007; 11: 305-321.
2. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. Int J Cancer. 2013; 132: 1133-1145.
3. Llovet JM, Real MI, Montaña X et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. Lancet. 2002; 359: 1734-1739.
4. Schwarz RE, Smith DD. Trends in local therapy for hepatocellular carcinoma and survival outcomes in the US population. Am J Surg. 2008; 195: 829-836.
5. Colleoni M, Bajetta E, Nelli P et al. Prognostic factors in patients affected by hepatocellular carcinoma treated with systemic chemotherapy: the experience of the National Cancer Institute of Milan. Ann Oncol. 1993; 4: 489-493.
6. Mazzaferro V. Results of liver transplantation: with or without Milan criteria? Liver Transpl. 2007; 13: S44-S47.
7. Fong Y, Sun RL, Jarnagin W, Blumgart LH. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center. Ann Surg. 1999; 229: 790-799; discussion 799-800.
8. Masuoka HC, Rosen CB. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expanding frontiers and building bridges. Clin Liver Dis. 2011; 15: 385-93, VII-X.
9. Yao FY, Kerlan RK, Hirose R et al. Excellent outcome following down-staging of hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation: an intention-to-treat analysis. Hepatology. 2008; 48: 819-827.
10. Yao FY, Breitenstein S, Broelsch CE, Dufour JF, Sherman M. Does a patient qualify for liver transplantation after the down-staging of hepatocellular carcinoma? Liver Transpl. 2011; 17 (Suppl. 2): S109-S116.
11. Ravaoli M, Grazi GL, Cescon M et al. Down-staging of hepatocellular carcinoma before liver transplantation: should we change our clinical practice? Ann Surg. 2009; 250: 348; author reply 348-9.
12. Ravaoli M, Grazi GL, Piscaglia F et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: results of down-staging in patients initially outside the Milan selection criteria. Am J Transplant. 2008; 8: 2547-2557.
13. El-Gazzaz G, Sourianarayanan A, Menon KV et al. Radiologic-histological correlation of hepatocellular carcinoma treated via pre-liver transplant locoregional therapies. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2013; 12: 34-41.
14. Baird AJ, Amos GJ, Saad NF, Benson MD. Retrospective audit to determine the diagnostic accuracy of primovist-enhanced MRI in the detection of hepatocellular carcinoma in cirrhosis with explant histopathology correlation. J Med Imaging Radiat Oncol. 2013; 57: 314-320.
15. Toso C, Mentha G, Kneteman NM, Majno P. The place of down staging for hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2010; 52: 930-936.

Correspondencia:

Carlos Rodríguez-Montalvo
Centro de Enfermedades Hepáticas,
Hospital San José, Tecnológico de Monterrey.
Ignacio Morones Prieto Núm. 3000,
Colonia Los Doctores, 64710,
Monterrey, Nuevo León, México.
Teléfono: (+52) 81 80 40 61 93
E-mail: cxliver@gmail.com