

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD



**“QUIMIOEMBOLIZACIÓN DE TUMORES HEPÁTICOS PRIMARIOS:
EXPERIENCIA EN EL HRAE DR. JUAN GRAHAM CASASUS DEL ESTADO DE
TABASCO EN EL PERÍODO 2010 A 2014”**

**Tesis para obtener el diploma de la:
Especialidad en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica**

Presenta:

ROLANDO PEREZ BERZUNZA

Directores:

DR. AULO GELIO COBOS ROJAS.

M. EN C. SARAÍ AGUILAR BAROJAS

Villahermosa, Tabasco.

Febrero 2016.



AGRADECIMIENTOS

A mis maestros,

Por recibirme en este honorable hospital y transmitirme sus conocimientos.

A la maestra Saraí Aguilar ,

Por su apoyo para realizar esta investigación.



DEDICATORIAS

A mis padres, por brindarme todo lo necesario para llegar hasta donde estoy el día de hoy sin dejarme olvidar de dónde vengo.

A mis hermanas, esas dos mujeres que siempre me han animado y empujado en tiempos difíciles.

A mi esposa e hija que son el tesoro de mi vida y ser quienes mueven mi universo.



ÍNDICE

	RESUMEN.....	I
	ABSTRACT.....	II
	GLOSARIO.....	III
	ABREVIATURAS.....	V
I.	INTRODUCCION.....	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
III.	JUSTIFICACION.....	25
IV	OBJETIVOS.....	26
V.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
VI.	RESULTADOS.....	36
VII.	DISCUSION.....	42
VIII.	CONCLUSIÓN.....	45
IX.	RECOMENDACIONES.....	46
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	47
XI.	ANEXOS.....	52



TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1 Panorama internacional de casos de cáncer en el año 2000	1
Tabla 2 Secuencia cronológica de aparición de los materiales de embolización	8
Tabla 3 Clasificación de los materiales de embolización	8
Tabla 4 Evolución de las defunciones por tumor maligno del hígado en México	14
Tabla 6 Clasificación pronóstica de la hepatopatía, Child Pugh Tourcotte	29
Tabla 7 Clasificación Barcelona Clinic Liver Cancer	29
Figura 1 Pacientes por género	36
Figura 2 Pacientes por rango de edad	36
Figura 3 Procedencia de los pacientes	37
Figura 4 Factores de comorbilidad	37
Figura 5 Factores de riesgo	38
Figura 6 Grado histopatológico de Edmonson-Steiner	38
Figura 7 Niveles séricos de AFP	39
Figura 8 Evaluación RECIST	39
Figura 9 Pacientes estadificados según Child Pugh Tourcotte	40
Figura 10 Pacientes estadificados en Barcelona Clinic Liver Cancer	40
Figura 11 Complicaciones registradas en las Quimioembolizaciones	41



RESUMEN

INTRODUCCION: El carcinoma hepático primario, también conocido como hepatocarcinoma, es el cáncer primario del hígado más común. Ha sido tema de mucha investigación y estudio por mostrar en las últimas décadas un muy rápido aumento en las tasas de incidencia. En la actualidad se ubica como la tercera causa de mortalidad por cáncer en el mundo¹. Una de las opciones en cuanto al tratamiento del hepatocarcinoma es la quimioembolización transarterial para los pacientes que presentan cirrosis con lesiones irresecables y de gran tamaño, esta técnica puede ser usada como medio paliativo o como terapia puente antes de realizar un trasplante hepático.

OBJETIVOS: Esta tesis de tipo transversal descriptiva tuvo como objetivo describir las características clínicas y determinar la mejora en la sobrevida de los pacientes con hepatocarcinoma tratados con quimioembolización en pacientes del hospital Dr. Juan Graham Casasus.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron 10 pacientes referidos al servicio de radiología e imagen con diagnóstico de hepatocarcinoma entre el periodo del 2010 al 2014; a los cuales se trató por medio de quimioembolización arterial transcater, Se valoró la sobrevida y respuesta a la terapéutica por medio de TC.

RESULTADOS: Se evaluó la evolución de la lesión por medio tomográfico en base a los criterios RECIST con 50% de los pacientes con reducción parcial del tumor, y 30% con reducción estable. Mejorando la sobrevida de estos pacientes en un 90% a 12 meses.

CONCLUSION: La quimioembolización intraarterial es una técnica alternativa aceptada y reconocida como procedimiento paliativo, es seguro, mínimamente invasivo, con disminución de la estancia intrahospitalaria y que provee de una nueva esperanza de vida para estos pacientes.

(Palabras clave: Quimioembolización, Carcinoma hepatocelular, Criterios RECIST).



ABSTRACT

INTRODUCTION: Primary liver cancer, also known as hepatocellular carcinoma, is the most common primary cancer of the liver. It has been the subject of much research and study to show in recent decades a very rapid increase in incidence rates. It currently ranks as the third leading cause of cancer mortality in the mundo¹. Una options in the treatment of liver cancer is the transarterial chemoembolization for patients with cirrhosis with unresectable lesions and large, this technique can be used as a means or as palliative therapy bridge before a liver transplant. **OBJECTIVES:** This cross-sectional descriptive thesis aims to describe the clinical characteristics and determine the improved survival of patients with hepatocellular carcinoma in patients treated with chemoembolization hospital Dr. John Graham Casaus. **MATERIALS AND METHODS:** 10 patients referred to the radiology and image diagnosis of hepatocellular carcinoma between the period from 2010 to 2014 were included. Survival and response to therapy by means of TC was assessed. **CONCLUSION:** Intra-arterial chemoembolization is an alternative technique accepted and recognized as a palliative procedure is safe, minimally invasive, with diminution of the hospital stay and provides new hope of life for these patients.

(Keywords: Chemoembolization, Hepatocellular carcinoma, RECIST criteria)



GLOSARIO:

Hepatocarcinoma	El carcinoma hepatocelular o hepatocarcinoma es un cáncer del hígado que constituye el 80-90% de los tumores hepáticos malignos primarios. En la mayoría de los casos, la causa del cáncer hepático es el daño prolongado y la cicatrización del hígado cirrosis.
Quimioterapia	Tratamiento médico de algunas enfermedades que consiste en la aplicación de sustancias químicas al organismo
Embolización	Es un procedimiento en el que se inyectan sustancias para tratar de bloquear o reducir el flujo de sangre a las células cancerosas en el hígado.
Quimioembolización transarterial	Método que combina la embolización con la quimioterapia, mediante el uso de partículas diminutas que suplen un medicamento de quimioterapia para la embolización; también se puede hacer al administrar quimioterapia a través del catéter directamente en la arteria, y luego tapando la arteria.
Radioembolización hepática	Método que se realiza al inyectar en la arteria hepática unas microesferas que tienen un isótopo radiactivo (itrio-90) adherido. Una vez inyectadas, las esferas se alojan en los vasos sanguíneos cercanos al tumor donde emiten pequeñas cantidades de radiación hacia el lugar donde está el tumor por varios días. La radiación se desplaza a una distancia



muy corta de modo que sus efectos son limitados principalmente al tumor.

Gelfoam

Esponja constituida por polvo de gelatina absorbible, que esta indicada su uso en procedimientos quirúrgicos como un auxiliar para la hemostasia.

Lipiodol

Medio de contraste radiológico, constituidos por esterres etílicos de acidos grasos Yodados



ABREVIATURAS

HCC	Hepatocarcinoma
HBV	Virus de hepatitis B
HCV	Virus de hepatitis C
RM	Resonancia magnética
TC	Tomografía computada.
AFP	Alfa- feto proteína
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer
QE	Quimioembolización
DMTII	Diabetes mellitus tipo 2
HAS	Hipertension arterial sistémica.
CM	Criterios de Milan
EASL	European Association for the Study of the Liver
CUPI	Chinese University Prognostic Index
JIS	Japan Integrated Staging Store
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group



I. INTRODUCCION.

1.1 ANTECEDENTES

Según las predicciones del informe mundial sobre el cáncer, las tasas de cáncer podrían aumentar a 15 millones de nuevos casos para el año 2020, estas cifras son publicadas para alentar a una mejor educación de salud pública por parte de los gobiernos y profesionales de la salud, ya que con estas mejoras se podría disminuir o evitar un tercio de este padecimiento en todo el mundo.⁶ Se reporta que gran parte de esta problemática es debida en su mayoría a la alimentación; ya que existe evidencia que demuestra que un alto consumo de cereales, influye en la prevalencia de tasas elevadas de cáncer en boca, esófago, laringe, estomago, hígado y cuello uterino, esto se observa de forma predominante en países en vías de desarrollo como África, Asia o Latinoamérica. En los países desarrollados como en Norteamérica y Europa se registra una mayor incidencia en cáncer de colon, próstata y mama. En cuanto al cáncer de pulmón que se posiciona como la primera causa de cáncer en todo el mundo, se observa que el origen radica en el hábito tabáquico.⁶

De los tipos principales de cáncer, el carcinoma hepatocelular se ha convertido en el tumor primario hepático más común, con un promedio de vida que va entre los 6 y los 12 meses aproximadamente posteriores a su detección. Actualmente está en el quinto lugar a nivel mundial en incidencia de las neoplasias malignas, ya que en el año 2000, se registraron 560,000 casos que representa el 6.9% de la población (Tabla 1) y ocupa el tercer lugar de las causas de muerte atribuidas al cáncer.⁶

TABLA 1: PANORAMA INTERNACIONAL DE CASOS DE CANCER EN EL AÑO 2000.

TIPO DE CÁNCER	NÚMERO	PORCENTAJE
Pulmón	1,000,200	12.34
Mama	1,000,100	12.34
Colon	940,000	11.60
Estómago	870,000	10.7
Hígado	560,000	6.91
Cuello uterino	470,000	5.8
Esófago	410,000	5.06
Cabeza y cuello	390,000	4.8
Vejiga	330,000	4.07
Hodgkin	290,000	3.58
Leucemia	250,000	3.09



Próstata y testículos	250,000	3.09
Páncreas	216,000	2.67
Ovario	190,000	2.35
Riñón	190,000	2.35
Endometrio	188,000	2.32
Sistema nervioso central	175,000	2.16
Melanoma	133,000	1.64
Tiroides	123,000	1.52
Faringe	65,000	0.80
Enfermedad de Hodgkin	62,000	0.77
TOTAL MUNDIAL	8,102,300	100

A nivel mundial, el país con mayor incidencia de hepatocarcinoma (HCC) es China, con cifras de 100/100,000 habitantes, en donde el principal factor de riesgo es la infección por el virus de la hepatitis tipo B crónico. A diferencia de países como Estados Unidos, en el cual el Virus de Hepatitis C es el principal factor de riesgo para hepatocarcinoma, con una acción dual tan alta como 45%.

Se cree que la incidencia del HCC incrementa con la edad, sin embargo esto varía en diferentes regiones del mundo. En países subdesarrollados se está encontrando mayor incidencia en personas menores de 45 años, sin embargo este patrón no es visto en países desarrollados donde la incidencia en promedio es en mayores de 45 años, estas diferencias son debidas al mayor tiempo de exposición al virus de hepatitis en los países en vías de desarrollo.²

Son considerados como principales factores de riesgo para el desarrollo del hepatocarcinoma; infección crónica por HBV y HCV, la hepatopatía crónica de origen alcohólica y la presencia de hígado graso no alcohólico. Todas estas entidades terminan desarrollando cirrosis hepática, misma que se considera como el principal factor de riesgo. Las publicaciones reportan que aproximadamente un 90% de los casos de hepatocarcinoma son diagnosticados en pacientes con cirrosis hepática.

Últimamente se está estudiando el papel que desempeña la obesidad en el desarrollo y agresividad de esta neoplasia, algunos estudios arrojan tasas de mortalidad que casi quintuplican a la mortalidad registrada entre pacientes con hepatocarcinoma no obesos. Ahora bien, cuando no hay un proceso cirrótico subyacente en estos pacientes con hepatocarcinoma, la supervivencia a cinco años puede ser hasta de un 75%.¹



Se debe de tener en cuenta que el hígado por su tipo de circulación sanguínea es considerado el órgano principal de la enfermedad metastásica en algunas neoplasias como por ejemplo el carcinoma de colon, tumores neuroendócrinos y el melanoma, ya que a este tipo de pacientes al momento del diagnóstico menos del 20% son candidatos para resección quirúrgica, debido a que generalmente se encuentra afectación difusa.¹

La fisiopatología del hepatocarcinoma es aparentemente multifactorial. A partir del descubrimiento en 1981 por el Dr. Beasley de la asociación de la infección de la HBV con el desarrollo de hepatocarcinoma, estudios subsecuentes asocian otras etiologías en el desarrollo del hepatocarcinoma, estudios han demostrado que la inflamación repetida facilita a la carcinogénesis. El hepatocarcinoma se desarrolla predominantemente en un hígado cirrótico donde la inflamación repetida y la fibrosis predisponen al hígado a la displasia y subsecuentemente a su transformación maligna. Un ambiente de inflamación juega un papel importante en el desarrollo de un hepatocarcinoma.⁹

En cuanto a los métodos diagnósticos, hasta hace poco más de 50 años, las angiografías únicamente se realizaban mediante la introducción de una aguja de gran calibre a través de la espalda del paciente, llegando de forma directa a la aorta, e inyectar contraste en ella.

Un radiólogo sueco en el año de 1953, el doctor I. Seldinger, creo una técnica mucho menos traumática, la cual consiste en introducir un catéter de pequeño calibre a través de la arteria femoral y controlar la navegación del mismo a través de guía fluoroscópica.¹²

A partir de este antecedente, 10 años más tarde otro radiólogo, el Dr. Judkings, realizó la primera dilatación vascular percutánea, a partir de aquí se inicia una nueva era en la radiología. Ya que la especialidad demostró no solo ser diagnóstica, sino también con estas nuevas técnicas, ya se consideraba terapéutica, así nació la rama de la Radiología, Llamada radiología Vasculare intervencionista.¹⁰

A partir del diagnóstico se debe de tener una especial atención a los pacientes que están en riesgo, ya que requieren mayor vigilancia; los pacientes en riesgo incluyen, pacientes con cirrosis por HBV, pacientes con cirrosis con HCV, estadio 4 de cirrosis biliar primaria o cualquier paciente con cirrosis de otro origen, asiáticos masculinos mayores de 50 años portados de HBV, pacientes afroamericanos portadores de HBV. La vigilancia consiste en la realización de ultrasonidos cada 6 meses de acuerdo con publicaciones del año 2015, y dependiendo de los hallazgos se establece



un método a seguir; un nódulo menor de un centímetro debe ser vigilado rutinariamente cada 3 meses, si el nódulo permanece estable la vigilancia semestral se puede reanudar, los nódulos mayores de 1 centímetro requieren ser evaluados con tomografía computada en 4 fases o RM con contraste dinámico, esto debido a la irrigación arterial de los hepatocarcinomas ya que presentan un patrón de realce característico, con un realce importante en la fase arterial con un lavado rápido en las fases tardías o en fase venosa portal. El diagnóstico puede ser realizado solo por imagen con sus características y comportamiento al medio de contraste. Si la lesión no se comporta como un hepatocarcinoma típico debe realizarse biopsia para su diagnóstico histológico.¹¹

Así mismo se emplean los marcadores tumorales como criterio diagnóstico para el hepatocarcinoma: Históricamente la AFP ha sido empleada como método diagnóstico del hepatocarcinoma. Típicamente, niveles mayores de 400ng/mL son considerados diagnósticos. Sin embargo estudios actuales han mostrado que la sensibilidad y especificidad son inespecíficos, ya que pueden elevarse en otras patologías como por ejemplo lesiones metastásicas de colon o colangiocarcinoma intrahepático, sin embargo se ha usado como método de vigilancia o diagnóstico. Estudios recientes muestran que los niveles de AFP pueden anticipar la reaparición del hepatocarcinoma posterior al trasplante hepático. El Dr. Hammed y colaboradores mencionan que niveles elevados preoperatorios de AFP mayores de 1000ng/mL, son altamente favorables para predecir recurrencia el hepatocarcinoma en comparación a invasión vascular, tienen niveles de supervivencia de 1 a 5 años, sin reaparición del hepatocarcinoma en un 90 y 52% respectivamente.⁷

Los sistemas de estadificación son fundamentales para: a) predecir el pronóstico de los pacientes; b) estratificarlos de acuerdo con variables pronósticas en el seno de ensayos clínicos, y c) guiar la indicación de tratamiento. El pronóstico de los pacientes con HCC está determinado por la extensión tumoral y la reserva funcional hepática, dado que esta última condiciona por sí misma la indicación, la aplicabilidad y el éxito del posible tratamiento. No obstante, en el caso del HCC no ha sido posible elaborar un sistema de clasificación pronóstica y estadificación aceptado de forma universal, sino que se han confeccionado más de 8 clasificaciones pronósticas. Esto se debe a que el HCC es una enfermedad muy heterogénea según las distintas zonas del mundo, lo que refleja los diferentes factores de riesgo y epidemiológicos existentes. Los factores



pronósticos clave se conocen sólo parcialmente y varían en cada estadio evolutivo de la enfermedad. En 2001 el panel de expertos de la European Association for the Study of the Liver (EASL) elaboró un documento en el que se concluye que los principales factores pronósticos del HCC son el estadio tumoral, el grado de disfunción hepática, el estado general del paciente y la eficacia del tratamiento. A partir de entonces se han desarrollado diversos sistemas multidimensionales como el sistema Okuda, el Cancer Liver Italian Program (CLIP), el Chinese University Prognostic Index (CUPI), el Japan Integrated Staging score (JIS), el Groupe d'Étude et de Traitement du Carcinoma Hepatocellulaire (GRETCH) y el BCLC. Todos estos sistemas de estadificación se han elaborado a partir de la evaluación de cohortes de pacientes que analizan la relación de varias características con la supervivencia. Las variables incluidas en cada clasificación son diferentes, lo que revela la heterogeneidad del método y de la población utilizada para elaborar los modelos. Recientemente la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) ha publicado las guías clínicas para el manejo del CHC, en las que aconseja utilizar el sistema pronóstico BCLC por ser el único que ha probado clasificar adecuadamente a pacientes en todos los estadios evolutivos y por ser el único también que vincula cada estadio de enfermedad con el tratamiento.⁸

En 1999 el grupo de Oncología Hepática del Hospital Clínic de Barcelona publicó una clasificación pronóstica del CHC que identificaba cada estadio tumoral (inicial, intermedio, avanzado y terminal) con el tratamiento indicado y la supervivencia estimada. El BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) comprende los siguientes parámetros: el estado general del paciente – performance status del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), la extensión tumoral (tumor único frente a múltiple con/sin invasión vascular) y la función hepática, estimada mediante el gradiente de presión portal hepática (< 10 mmHg), la bilirrubina sérica y la clasificación de Child-Pugh. La clasificación pronóstica del HCC del BCLC, es la siguiente: – Estadio muy inicial (BCLC 0). Para tumores menores de 2 cm se ha establecido recientemente el concepto de carcinoma in situ. Se trata de un tipo de HCC muy bien diferenciado, que contiene ductos biliares y vasos portales, con poca apariencia de nódulo y que por definición no es invasivo. En los estudios radiológicos el carcinoma in situ se manifiesta característicamente como lesiones hipovasculares, mientras que el resto son hipervasculares. Estos pacientes serían los candidatos óptimos para realizar una resección quirúrgica. En Japón estos pacientes presentan



la mejor supervivencia tras la resección (supervivencia a los 5 años del 89-93%) o con tratamientos percutáneos (supervivencia a los 5 años del 71%). Asimismo, la probabilidad de recidiva a los 3 años es significativamente menor que en tumores también de diámetro inferior a 2 cm pero que no se comportan como la entidad carcinoma in situ (el 8 frente al 74%). – Estadio temprano (BCLC A). Incluye a pacientes con tumor único o 3 nódulos de 3 cm o menos, que están asintomáticos y que son adecuados para recibir tratamientos radicales: resección, trasplante o ablación percutánea. Si el tumor es único y menor de 5 cm, y el paciente presenta un excelente estado clínico, con cifras normales de bilirrubina sérica y sin hipertensión portal significativo, el tratamiento ideal sería la resección quirúrgica, con la que se obtiene una supervivencia superior al 70% a los 5 años. En los casos de tumor múltiple (3 o menos nódulos \leq 3 cm) en que no hay comorbilidad significativa, o bien si el paciente no es candidato a resección quirúrgica por mala función hepática, se recomienda el trasplante hepático. En las situaciones en que la cirugía esté contraindicada, el tratamiento percutáneo es una buena alternativa y ofrece una supervivencia superior al 50% a los 5 años. – Estadio intermedio (BCLC B). Engloba a pacientes asintomáticos con tumores multifocales sin invasión vascular, con buen estado general y buena función hepática. Estos pacientes serían candidatos a quimioembolización intraarterial hepática, con una supervivencia media del 50% a los 3 años. Estadio avanzado (BCLC C). Corresponde a pacientes con tumores sintomáticos, estado general 1 o 2 del ECOG y/o invasión vascular o metástasis extrahepáticas. En este estadio no hay consenso, dado que ningún tratamiento ha mejorado significativamente la supervivencia. Estos pacientes serían candidatos para entrar en ensayos clínicos aleatorizados y controlados que valoren la eficacia de nuevos tratamientos. La supervivencia media estimada es de 6 meses. Estadio terminal (BCLC D). Define a pacientes con estado general 3 o 4 del ECOG y/o Child-Pugh C. La supervivencia media es de 3 meses y el único tratamiento recomendado es el sintomático-paliativo.³

El procedimiento de elección para el hepatocarcinoma es la resección hepática, en pacientes con ausencia de cirrosis, en los cuales se les puede realizar resecciones de más del 50% del volumen hepático, tolerando adecuadamente y con función hepática adecuada. El caso ideal para este procedimiento es una lesión solitaria, limitada al hígado, con estudio por imagen que no muestre evidencia de invasión vascular hepática, ni datos de hipertensión portal y con función hepática competente. Sin embargo como he mencionado en párrafos anteriores, diagnosticar



hepatocarcinomas en estadios tempranos es prioritario pero sólo se lleva a cabo en el menor de los casos.³

Desde 1963 cuando se el Dr. Starzl y sus colaboradores realizaron por primera vez un trasplante hepático ha habido un dramático cambio, a pesar que los resultados iniciales fueron subóptimos. Como método terapéutico del hepatocarcinoma el trasplante hepático mostró pobres resultados, por lo que surgió la necesidad de hacer más estrecho el espectro de criterios de selección para incrementar el tiempo de sobrevida posterior al trasplante.⁷

En 1996 el Dr. Mazzaferro y colaboradores en su papel revolucionario propusieron criterios estrictos para el trasplante hepático. Con resultados que mostraron un promedio de sobrevida de 4 años del 75% y con un 83% de sobrevida sin recurrencia del hepatocarcinoma. A partir de este antecedente, se establecieron los criterios Milán (CM). Los criterios Milán incluyen 3 puntos mayores: tumor único ≤ 5 cm, o 2 a 3 tumores cada uno $<$ de 3 cm, que no haya ninguna evidencia de invasión dentro del sistema vascular o diseminación por fuera del hígado. Estos criterios han sido ampliamente aceptados para clasificar a los pacientes de forma individual como candidato o no a trasplante hepático.⁴ A su vez la quimioterapia sistémica ha demostrado ser ineficaz en el manejo del hepatocarcinoma, con publicaciones que reportan una respuesta menor al 20%, sin evidencia favorable en términos de supervivencia global.¹

En cuanto a las modalidades terapéuticas por parte de la radiología intervencionista existen los tratamientos intraarteriales, estos parten del concepto en que la nutrición tumoral hepática se basa fundamentalmente del sistema vascular arterial hepática, mientras que el parénquima hepático normal o sano se nutre en un 60 a 80% del flujo portal¹⁶.

Provocando la citotoxicidad o isquemia tras la administración de agentes a través del sistema arterial hepático, los tratamientos endovasculares inducen necrosis predominantemente tumoral, preservando el parénquima hepático sano circundante. Dentro de las alternativas terapéuticas intraarteriales actualmente en uso se incluyen la quimioterapia intraarterial, la embolización, la quimioembolización y la radioembolización.¹⁶

Dentro de las técnicas terapéuticas actualmente se utilizan los agentes quimioterápicos, embolizantes o la mezcla de ambos mediante su inyección en la circulación arterial hepática de forma selectiva en los vasos nutricios del tumor. Actualmente se utiliza una combinación de



agentes quimioterápicos y embolizantes en un único procedimiento, denominado quimioembolización intraarterial hepático (tabla 2).¹⁷

TABLA 2: SECUENCIA CRONOLÓGICA DE APARICIÓN DE LOS MATERIALES DE EMBOLIZACIÓN.

AÑO	AUTOR	MATERIAL
1904	Dawbain, Lussenhop, Spence	Parafina
1930	Brooks	Músculo
1960	Lussenhop	Metilmetacrilato
1972	Rosch, Botter, Brown,	Coágulo
1974	Carey, Grace	Gelfoam
1974	Serbinenko	Balones despleables
1974	Portsmann	PVA
1975	Gianturco	Espirales metálicas
1981	Ellman	Alcohol
1982	Amplatz	Contraste caliente

Fuente: Diagnóstico y terapéutica endoluminal. Radiología intervencionista. pp 359

- Técnica

Se comienza con la introducción, a través de un catéter y selectivamente en los vasos arteriales que acceden al tumor, de una mezcla de contraste iodado liposoluble (Lipiodol) y de agentes quimioterápicos.

Posteriormente se utilizan agentes embolizantes (podrían ser agentes temporales como las esponjas de fibrina o agentes permanentes como el alcohol polivinílico) para inducir la necrosis isquémica de la neoplasia (tabla 3).

Tabla 3. CLASIFICACIÓN DE LOS MATERIALES DE EMBOLIZACIÓN

MATERIAL	INDICACIONES	VENTAJAS	INCONVENIENTES
REABSORBIBLES			
ESPONGOSTAN COÁGULOS	Territorios en los que se precisa una oclusión temporal	Repermeablización en un plazo corto de tiempo.	
NO REABSORBIBLES			
Polivinil Alcohol Microesferas	Territorios con tejido capilar.	Oclusión vascular definitiva.	Posibilidad de embolizar áreas indeseables.
AGENTES DE EMBOLIZACIÓN			



DE GRAN TAMAÑO			
Balones Espirales (Gianturco) Espirales de liberación mecánica. Espirales de liberación eléctrica.	FAV pulmonar Aneurismas IC	Oclusión vascular definitiva.	Necesidad de formación adecuada.
AGENTES LIQUIDOS			
Hyostacril Etanol Onix Ethibloc	MAV IC MVP MAV IC MVHI	Oclusión vascular definitiva	Difícil control Necrosis Difícil control Molestias postembolización.

Fuente: Diagnóstico y terapéutica endoluminal. Radiología intervencionista. pp 359

Con la oclusión vascular se intenta no solo mantener retenido el Lipiodol en el tumor, sino también aumentar la concentración y el tiempo de exposición del agente quimioterápico, incrementando de esta manera su efecto y de manera secundaria se disminuye los efectos sistémicos tóxicos de estos agentes. En consecuencia, la combinación de quimioterapia y la isquemia inducida por la embolización tiene un efecto sinérgico en la necrosis tumoral.¹⁸

- Sustancias empleadas.

- El Lipiodol utilizado como agente vehiculizante.

- Los agentes quimioterápicos hay una gran variedad de agentes, hidrosolubles y liposolubles, mezclados o emulsionados con Lipiodol. La doxorubicina es el fármaco más utilizado para este tipo de procedimientos.

- Los agentes embolizantes, se han utilizado muchos materiales con resultados excelentes; entre estos tenemos las esponjas de fibrina y las partículas embolizantes permanentes; esféricas y no esféricas.¹⁸

- Efectos adversos



- Síndrome Postembolización; Consiste en la aparición de fiebre, náuseas, vómito y dolor abdominal de leve a moderada intensidad en algunas ocasiones acompañado de alteraciones de las pruebas de función hepáticas. Estos efectos se consideran que son ocasionados por necrosis del parénquima hepático peritumoral sano. Este efecto no tiene relación directa con la eficacia del tratamiento¹⁹.

- Falla hepática aguda: la complicación más grave, generalmente se presenta en pacientes - con función hepática previamente descompensada.¹⁹

- Embolización de territorios no deseados: esto ocurre en menos del 10% de los pacientes, entre sus efectos secundarios se presentan, colecistitis, pancreatitis y úlceras gastroduodenales.

- Indicaciones:

En el tratamiento neoadyuvante previo a la resección curativa.

Puente hacia el trasplante.

Tratamiento paliativo o potencialmente curativo en combinación con otras terapias (ablación percutánea). Estos pacientes se deben de seleccionar de acuerdo con las características del tumor, el número, la localización, el tamaño y la infiltración vascular. Otro parámetro importante es la función hepática de cada paciente. Los pacientes con estadios avanzados de cirrosis o con tumores de gran tamaño no son, en principio, candidatos a la quimioembolización intraarterial hepática. Los mejores resultados se encuentran en pacientes con tumores menores de 8cm de diámetro o que representan menos de un 5% del volumen hepático.²⁰

- Contradicciones:

Disfunción hepática grave.

Presencia de una masa tumoral mayor del 50% del volumen hepático.

Enfermedad metastásica extrahepática.

Presencia de un marcado Shunt AV.

Trombosis portal.

- Eficacia

Existe evidencia científica de tipo I acerca de que la quimioembolización intraarterial hepática mejora la supervivencia en pacientes seleccionados con hepatocarcinoma irreseccable en estadio



precoz. A los dos años, la supervivencia con quimioembolización es del 63% mientras que en los pacientes no tratados baja al 27%.

QUIMIOTERAPIA INTRAARTERIAL EN EL TRATAMIENTO DE METÁSTASIS HEPÁTICAS

Algunos fármacos son más activos, tanto por la dosis administrada como por sus mecanismos farmacocinéticos de actuación, si se administran directamente por la arteria hepática. Dadas estas peculiaridades, no se pueden inyectar en embolada (embolada) si no que deben administrarse en perfusión, que dura horas.

La infusión en horas, de forma selectiva, en la arteria hepática, requiere unas técnicas específicas que pueden ser: Temporales en los cuales se coloca temporalmente un catéter coaxial flexible y de bajo perfil con el que se asegura la infusión selectiva y estable del fármaco, dejando solamente el catéter durante el tiempo requerido. Y las técnicas permanentes consisten en colocación de catéteres de perfil bajo (4F) conectados a la arteria hepática correspondiente y con reservorio subcutáneo.²⁰

RADIOEMBOLIZACIÓN HEPÁTICA.

La aplicación de radioterapia externa ha demostrado un claro efecto tumoricida en las lesiones hepáticas. Sin embargo, se utiliza escasamente debido a los efectos adversos que produce en el tejido hepático sano, como por ejemplo la hepatitis radica, por tal motivo se han buscado formas diferentes de administrarla, y se ha descrito la posibilidad de hacerlo por vía intraarterial.²⁰

Técnica de realización: Tras la estadificación de la lesión con RM o TC, se realiza un detallado estudio morfológico de la vascularización arterial hepática para seleccionar los vasos por los que se va a efectuar el tratamiento se administra intraarterialmente macroagregados de albumina con Tc99.²⁰

Indicaciones:

En pacientes con hepatocarcinomas con tumores no quirúrgicos y buena función hepática (Child A), no tratables con quimioembolización intraarterial, o con recidivas tras esta técnicas, puede ofrecerse la radioembolización como tratamiento de elección.²⁰

ABLACIÓN LOCAL CON AGENTES QUÍMICOS Y TÉRMICOS



Las estrategias terapéuticas de ablación se basan en la destrucción de agentes químicos o físicos aplicados localmente. La ablación química ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de pacientes con hepatocarcinoma debido principalmente a la presencia de la capsula fibrosa que rodea el tumor y la consistencia blanda de la masa tumoral, el etanol y ácido acético son los agentes más utilizados. La inyección percutánea con etanol absoluto al 95%, es uno de los métodos más utilizado para el tratamiento local del hepatocarcinoma. El mecanismo de este tratamiento se basa en la necrosis por coagulación del tejido tumoral causada por deshidratación celular, unida a la desnaturalización de las proteínas y a la trombosis de pequeños vasos. La indicación para este tipo de manejo es en hepatocarcinomas menores de 5cm de diámetro o en múltiples menores de 3cm y en un número menor a 4 y que no sean candidatos a cirugía. De todos estos procedimientos la quimioembolización supraselectiva es la técnica que ha dado mejores resultados en pacientes con hepatocarcinoma no candidatos a resección quirúrgica.²⁰

El tratamiento con agentes quimioterapéuticos de forma selectiva transarterial en tumores hepáticos se ha usado por décadas, con resultados superiores a la cirugía convencional en un número considerable en pacientes con criterios de irresecabilidad, incluso con mejoría en su pronóstico.¹

La quimioembolización transarterial es una opción en estos pacientes, con hepatocarcinoma que presentan cirrosis y con lesiones irresecables y de gran tamaño, esta técnica puede ser usada como medio paliativo o como terapia puente antes de realizar un trasplante hepático. Esta consiste en la infusión intraarterial de agentes quimioterápicos junto con la embolización de las arterias que nutran la tumoración hepática. Los agentes quimioterápicos pueden administrarse emulsionada en Lipiodol el cual es un medio de contraste que contiene yodo, o incorporada a las partículas de embolización, en nuestro estudio se realizó la emulsión de Doxorubicina con Lipiodol, para posteriormente embolizar con partículas de Gelfoam.³

1.2 PANORAMA INTERNACIONAL.

Hay estudios aleatorios que sus resultados demuestran un beneficio en la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma con criterios de irresecabilidad manejados con quimioembolización.²¹



En un estudio con 254 pacientes la sobrevida con quimioembolización transarterial fue de 64 % al año, 38% a los 2 años, 27% a los 3 años y 27% a los 4 años, en comparación con el grupo sin tratamiento que arrojó tasas de sobrevida de 18% al año, 6% a los 2 años y 5% a los 3 años, sin registrar sobrevivientes a los 4 años.²⁰

Chung Mau Lo y colaboradores quimioembolizaron con doxorubicina a 40 pacientes encontrando cifras de sobrevida del 57% a 1 año, del 31% a 2 años y del 26% a los 3 años.²¹

Josep M. Lovert y colaboradores en 40 pacientes con hepatocarcinoma en estadio intermedio (BCLC B) quimioembolizados con doxorubicina, tuvieron una sobrevida del 85% a los 12 meses.²²

Los mejores beneficios en la sobrevida son logrados en pacientes que han sido bien seleccionados. Annie K. Hung y Jennifer Guy en su meta-análisis determinan que la quimioembolización transarterial se recomienda en pacientes con hepatocarcinoma que cumplan criterios de irresecabilidad, con estadio funcional Child-Pugh A o B y que no presenten invasión vascular.⁹

En el año 2009 el Dr. M. García Hidalgo Alonso con su grupo de colaboradores presentan su experiencia a 2 años de 30 quimioembolizaciones con el uso de microesferas precargadas con adiamicina en 17 pacientes con hepatocarcinoma en su evaluación de tipo prospectivo, consecutivo y multidisciplinar, valorando la eficacia y tolerancia de estos procedimientos, ellos evaluaron el éxito de su procedimiento en base a los criterios RECIST por medio tomográfico a los 3,6 y 12 meses, sus resultados fueron exitosos con respuesta completa en el 29% de los casos y parcial en el 35%, con tasas mínimas de complicaciones.²³

M.D Ferrer Puchol y colaboradores en el 2010 publican sus resultados al comparar la quimioembolización transarterial convencional con la quimioembolización con partículas cargadas para el tratamiento del hepatocarcinoma, valorando la respuesta tumoral, las complicaciones y la sobrevida, ellos concluyen que en pacientes con hepatocarcinoma que cumple con criterios de irresecabilidad la quimioembolización es segura y bien tolerada que aumenta las tasas de sobrevida, poniendo a la quimioembolización con partículas cargadas con adriamicina con resultados ligeramente más favorecedores que la técnica convencional.⁷

En el 2014 Guillaume Vesselle y colaboradores en el 2015 publican un estudio prospectivo en donde mencionan sus factores predictivos para la respuesta completa a la quimioembolización



de carcinoma hepatocelular, los resultados publicados de 172 pacientes arrojan una porcentaje del 36% de respuesta completa según criterios RECIST, teniendo como factor pronóstico el tamaño de la lesión y la localización están directamente relacionados con una respuesta favorable al procedimiento, tumores menores de 5cm y ubicados en el lóbulo hepático derecho presentan factores pronósticos positivos.²⁴

1.3 PANORAMA NACIONAL:

En los últimos años, en México se ha constatado una considerable tendencia a la alza de la década de los ochentas a la actualidad, en donde en promedio representa el 1.6% de las muertes por los tumores malignos (tabla 4).⁶

TABLA 4. EVOLUCIÓN DE LAS DEFUNCIONES POR TUMOR MALINGNO DEL HÍGADO EN MÉXICO.

AÑO	DEF. GENERALES	TUMORES MALIGNOS	NUM. DE TUMOR MALINGNO DE HIGADO	PORCENTAJE
2000	437,667	54,998	1,088	2.0
2001	442,127	56,201	1,037	1.8
2002	459,687	58,599	1,191	2.0
2003	472,140	60,046	1,273	2.1
2004	473,417	61,248	1,195	2.0
2005	495,240	63,128	1,206	1.9
2006	494,471	63,888	1,209	1.9
2007	514,420	65,112	1,227	1.9
2008	539,530	67,048	1,396	2.1



Dentro de los factores considerados de riesgo para el carcinoma hepatocelular son la edad, los antecedentes familiares, la ingesta de alcohol, y con mucho mayor peso la infección provocada por HBV y HCV.¹³

Hasta el año 2008, en la mortalidad implicada por carcinoma hepatocelular la diferencia entre ambos sexos no es significativa (Mujer- Hombre 1.01 a 1) y esto se registra con mayor frecuencia a partir de los 45 años.¹³

Modificar los estilos de vida y desarrollar programas de promoción y educación para la salud en forma específica a la prevalencia del cáncer de hígado, son acciones que se deben llevar, enfocando a las entidades federativas que presentan la mayor tasa de mortalidad por millón de habitantes, tales como Veracruz y México.¹³

1.4 PANORAMA ESTATAL:

En tabasco en el 2008 se registraron 9,536 defunciones, de las cuales 1,175 fueron debido a tumores malignos (12.3%), de estos 35 fueron hepatocarcinoma lo que representa el 0.4% del total de defunciones del 2008 y el 3% de las defunciones relacionadas a tumores malignos.⁶



II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Un gran porcentaje (90%) de los pacientes que se diagnostican con hepatocarcinoma está dentro de los criterios de irresecabilidad quirúrgica, esto incrementa los índices de mortalidad en el estado de Tabasco.

En base a esta investigación se plantea la pregunta de investigación:

¿Es la quimioembolización arterial selectiva un método terapéutico que mejora el pronóstico de pacientes con hepatocarcinoma en estadios avanzados y con criterios de irresecabilidad quirúrgica?



III. JUSTIFICACIÓN

El hepatocarcinoma es el tumor maligno del hígado más frecuente, y su incidencia va en aumento a nivel mundial, las causas son multifactoriales, pacientes portadores de HBV y HCV, alcoholismo, hemocromatosis, y pacientes cirróticos.

Debido a las características propias del tumor tales como la angiogénesis, extensión lobular, invasión a vasos de mediano y gran calibre, así como afectación sistémica, el hepatocarcinoma en pacientes en estados avanzados hace de la quimioembolización intraarterial supra selectiva transitoria del tronco celiaco una técnica alternativa, aceptada y reconocida como procedimiento paliativo. Esto por su rapidez y bajo costo, baja morbimortalidad, con mínimos efectos colaterales, siendo eficaz, brindando una gran seguridad, y con mínimas molestias posterior al procedimiento, incluso el tiempo hospitalario es menor, en algunos casos egresando al paciente en menos de 24 horas posterior al procedimiento.

Es de nuestro interés presentar los resultados obtenidos en el departamento de radiología intervencionista del HRAE Dr. Juan Graham Casaus, para promocionar los beneficios de este método terapéutico como tratamiento del hepatocarcinoma.





IV. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

1. Demostrar los beneficios de la quimioembolización intraarterial.

4.2 Objetivos específicos

1. Determinar la localización más común del carcinoma hepatocelular.
2. Establecer los criterios de inclusión y exclusión de pacientes candidatos a quimioembolización.
3. Determinar cuáles fueron las complicaciones más comunes de la quimioembolización con doxorubicina.
4. Determinar el tumor antes y después de la quimioembolización según los criterios de RECIST.
5. Revisar la relación de evolución y expectativa de vida.
6. Determinar los niveles séricos de alfafetoproteína y su relación con la expectativa de vida.
7. Determinar la tasa de morbi-mortalidad posterior al procedimiento.
8. Determinar la expectativa de vida de los pacientes estudiados.
9. Determinar el promedio de estancia hospitalaria posterior al procedimiento.



V. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Tipo de investigación:

Es un estudio de tipo transversal descriptivo

5.2 Universo

Se revisa una serie de pacientes 10 pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma hepatocelular provenientes de Tabasco y de otras ciudades del Sureste Mexicano, los cuales fueron atendidos en el departamento de Radiología Intervencionista del HRAE Hospital Dr. Juan Graham Casassus del estado de Tabasco, en el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2014. El cual atiende poblaciones socioeconómicas de predominio medio a bajo.

5.4 Criterios de inclusión y exclusión:

5.4.1. Inclusión:

Se revisaron expedientes del 2010 al 2014 y se escogieron aquellos que cumplían con los siguientes criterios:

Los cuales presentaron:

- Tumor sensible a la QE.
- Tumor con criterios de irresecabilidad.
- La vena porta permeable.
- Sin contraindicaciones importantes para realizar el procedimiento (función renal dentro de parámetros de normalidad y tiempos de coagulación dentro de rangos óptimos).

5.4.2. Exclusión:

- Paciente que no esté de acuerdo con realizar el procedimiento.
- Paciente bajo terapia anticoagulante.
- Paciente el cual no curse con valoración preoperatoria satisfactoria.



- Flujo hepatofugo de la vena porta y trombosis de la misma.
- Presencia de tumor extra hepático.
- Datos radiográficos y paraclínicos de obstrucción de la vía biliar.
- Valores de creatinina mayor de 2mg/dl.
- Nivel de hemoglobina menor de 8 gr/ dl.
- Recuento de plaquetas por debajo de los 60,000/ml.
- Pacientes alérgicos al medio de contraste.

5.5 Método e instrumento de recolección de datos.

En el estudio se 10 pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular los cuales se les realizó quimioembolización por no ser candidatos a procedimiento quirúrgico estando dentro del marco de los criterios de irresecabilidad (tabla 5). A todos los pacientes se les informó sobre la gravedad de su situación y firmaron su consentimiento informado.

Tabla 5: Criterios de irresecabilidad.

1. Involucro biliar superior a las raíces secundarias bilateralmente.
2. Involucro u oclusión de la vena porta principal proximal a su bifurcación.
3. Atrofia de 1 lóbulo hepático con involucro de la rama portal contralateral.
4. Atrofia de un lóbulo hepático con involucro de C. Biliares secundarios contralateral.
5. Metástasis a distancia (peritoneo, hígado, pulmón).

Gastroenterol 2005; 128:1655-1667.

- Criterio relativo podría resecarse.

Se empleó un muestreo consecutivo no probabilístico, se estudiaron los antecedentes de los pacientes con una profunda anamnesis y examinación física por parte de los servicios de oncología. Se practicaron pruebas de laboratorio general y de función hepática; determinación de alfafetoproteína, marcadores virales para HBV y HCV; estudios de imagen caracterizados por radiografía de tórax, ultrasonografía abdominal y tomografía axial computada simple y contrastada.

La función hepática de los pacientes con cirrosis hepática concomitante se valoró mediante clasificación de Child Pug- Turcotte (tabla 6) y mediante la clasificación de BCLC (tabla 7). Las



características del parénquima hepático circundante al tumor fueron determinadas por estudios de imagen (ultrasonido y tomografía simple y contrastada).¹¹

TABLA 6: CLASIFICACIÓN PROSNÓSTICA DE LA HEPATOPATÍA, CHILD PUGH TOURCOTTE

PARÁMETROS	PUNTOS ASIGNADOS		
	1	2	3
ASCITIS	Ausente	Leve	Moderada
BILLIRRUBINA, Mg/dL	</=2	2-3	>3
ALBUMINA g/dL	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Tiempo de protrombina Segundos sobre el control INR	1-3 <1,8	4-6 1,8-2,3	>6 >2,3
Encefalopatía	NO	GRADO 1- 2	GRADO 3- 4

GRADO	PUNTOS	SOBREVIDA AL AÑO	SOBREVIDA A 2 AÑOS
A: Enfermedad bien compensada.	5-6	100	85
B: Compromiso funcional.	7-9	80	60
C: Enfermedad descompensada.	10-15	45	35

TABLA 7. CLASIFICACIÓN BARCELONA CLINIC LIVER CANCER (BCLC)²⁵

ESTADIO	DESCRIPCION
Muy inicial (0)	EF 0, Child-Pugh A, CHC único <2cm
Inicial (A)	EF 0, Child-Pugh A-B, CHC único o 3 nodulos <3cm.
Intermedio (B)	EF 0, Child-Pugh A-B, CHC multinodular.
Avanzado (C)	EF 1-2, Child-Pugh A-B, invasión neoplásica a porta, metástasis nodulares o a distancia.
Terminal (D)	EF >2, Child-Pugh C

EF: Estadio Funcional, CHC: Carcinoma hepatocelular.

El diagnóstico definitivo de Carcinoma Hepatocelular fue establecido mediante criterios de certeza histopatológica (clasificación de Edmonson-Steiner), considerando una biopsia percutánea compatible con HCC, asociados a las características de la lesión por imagen y su comportamiento al medio de contraste tomográfico.



La vena porta debió presentar flujo completamente hepatópeto. Los pacientes no debían presentar actividad tumoral extrahepática y por último debía existir adecuada cantidad de parénquima hepático sano con adecuada función hepática. Todas las imágenes obtenidas después de la quimioembolización fueron revisadas posterior al procedimiento. Los estudios de imagen obtenidos posterior a la quimioembolización incluyeron ultrasonido y tomografía. En todos los pacientes se caracterizó la lesión con controles sonográficos, medición de marcadores tumorales, alfafetoproteína, química sanguínea, biometría hemática, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación, toma de biopsia y realización de tomografía abdominopélvica simple y contrastada.

Equipo

- 1.- Sala de hemodinamia.
- 2.- Unidad de fluoroscopia capaz de realizar angiografía con sustracción digital de alta calidad.
- 3.- Guías y catéteres viscerales.

Introduccion 5 French.

Catéter cobra hidrofílico y guía hidrofílica 5F.

Microcateteres de 130 cm de longitud con luz de 0.10 a 1.014 pulgadas.

Agentes de contraste (Xenetics de 100ml) suspensión oleosa: Ethiodol.

Agentes quimioterapéuticos (Doxorubicina).

Agentes quimioembolizantes: Partículas de polivinilo alcohol, agentes embólicos esféricos y Gelofoam.

Técnica

Evaluación preoperatoria:

Antes de la operación, se evaluaron los siguientes parámetros:

Diagnóstico por biopsia tisular, marcada elevación de alfa-fetoproteína sérica asociada con crecimiento tumoral en un hígado cirrótico o no, no imagen característica de carcinoma hepatocelular.

Imagen seccional del hígado con características de reforzamiento dinámico del contraste (tres fases) para definir el tamaño y la localización del tumor del hígado y evaluar la vascularidad hepática.

Exclusión de enfermedad extrahepática por imagen seccional de tórax, abdomen y pelvis.



Estudios de laboratorio incluyendo conteo completo de células sanguíneas, tiempo de protrombina, INR (ratio internacional normalizado), creatinina, función hepática y niveles séricos de alfa fetoproteína.

Valoración clínica del estado general, morbimortalidad y consentimiento informado.

Antes del procedimiento:

El paciente ingresa en la mañana del día que está programado el procedimiento con su respectiva orden de admisión, se prepara al paciente para la intervención, sonda Foley, se inicia hidratación con solución salina de 300ml/hr. Antibióticos profilácticos con cefazolina 1 g y metronidazol 500mg, antieméticos (ondasetron), dexametasona 10 mg y difenhidramina 50mg.

Procedimiento:

Con el paciente en decúbito supino sobre la mesa especial para procedimientos intervencionistas, bajo sedación por parte del servicio de anestesiología y canalizado, se realiza asepsia y antisepsia de la región inguinal derecha, se infiltra piel y tejido celular subcutáneo con lidocaína al 2% simple. Por técnica de Seldigener, se punciona la arteria femoral común derecha y se coloca introductor 5F, se introduce catéter cobra 5F y con guía fluoroscópica se alza hasta el tronco celiaco.

Una arteriografía visceral diagnóstica de manera minuciosa (incluyendo arteriografía de la mesentérica superior y del tronco celiaco, con arteriografía selectiva de arteria hepática derecha, izquierda y gastroduodenal) es realizada para definir la vasculatura hepática y documentar flujo venoso portal al hígado. Se visualiza el tronco celiaco y la distribución arterial del tronco celiaco, particularmente de la arteria gástrica derecha y arteria supraduodenal, es esencial evitar infartos del estómago o duodeno.

Es esencial colocar la punta del catéter pasando el origen de la arteria gastroduodenal para evitar una embolización no deseada.

El siguiente paso sería una cateterización supraselectiva de la arteria hepática que nutre al tumor, un catéter cobra hidrofílico 5F usando como una guía hidrofílica es exitoso en aproximadamente la mitad de los casos. El calibre estándar de 0.035 a 0.038 pulgadas rápidamente inyecta la emulsión quimioembolizante y es poco probable que se tape con partículas, sin embargo su uso debería ser restringido en vasos con menos del doble de ese diámetro para evitar oclusión parcial del vaso por el catéter y la subsecuente pseudoestasis.



Se repite la angiografía de forma selectiva en el vaso que se desea quimioembolizar, para confirmar la anatomía. Con la anatomía definida, el siguiente paso es la inyección de la emulsión quimioterapéutica, seguido de la inyección de partículas emboligénicas. Se prepara 2.5ml de solución quimioterapéutica en emulsión con 2.5 ml de material oleoso para crear 5ml y así inyectarse de forma selectiva en vaso hepático que se desea embolizar, estas cantidades de material pueden ser ajustadas dependiendo de la extensión del tumor y cantidad e vasos que se desean quimioembolizar, para tumores muy vascularizados una proporción de dos partes de material oleoso y una parte de la solución quimioterapéutica puede ser lo correcto. La emulsión de la quimioembolización es inyectada hasta lograr disminuir el flujo sanguíneo, al punto en el que las partículas embolicas (0.2ml de partículas de 150 a 250 um de polivinilo alcohol o 1ml de 300 a 500 um de partículas esféricas) son inyectadas al último tiempo.

Al finalizar el procedimiento se vigiló el sitio de punción, evitando las complicaciones más frecuentes como el hematoma inguinofemoral en el sitio de punción y manipulación, en un tiempo aproximado de compresión a este nivel de 20min, posteriormente es pasado a sala de recuperación, en la cual continua con solución IV, se aplica ampula de cloruro de potasio y solución glucosada 1000ml para 8 hrs, en caso de nauseas se administra 1 ampula de difenidol IV cada 8 hrs, control antimicrobiano con ceftriaxona iv un ampula cada 8 hrs, y en caso de dolor keteroloaco IV cada 8 hrs.

Evaluación de la respuesta al tratamiento

La respuesta fue evaluada fue evaluada en base a los criterios RECIST 1.1 por medio de tomografía helicoidal computarizada multicorte (TCMC) en fase simple y con medio de contraste.

Se clasifica la respuesta en:

Total: Si la necrosis del tumor es del 100%.

Parcial: Si hubo necrosis de más del 30%.

Estable: Si la necrosis es menor de 30%.

Progresión: Si la lesión presento posterior al procedimiento un aumento del tamaño en más del 20%.



Complicaciones:

La tasa de complicaciones de una quimioembolización es reportada en aproximadamente en un 4%, dentro de las complicaciones mayores incluyen la insuficiencia hepática, el infarto, colecistitis quirúrgica o incluso embolización en sitio no deseable.

Existe una incidencia menor del 1% para complicaciones tales como los eventos cardiacos, la insuficiencia renal, y anemia.

La mortalidad en los 30 días posteriores al procedimiento está registrada en aproximadamente 1%.

Como complicaciones se contemplaron: La presencia de hematomas en el sitio de punción, dolor abdominal, fiebre, náuseas y vómitos, (síndrome postembolización), dolor, malestar general, encefalopatía, hemorragia, absceso, hematuria, ascitis, disnea, deterioro de la función renal.

Se realizó vigilancia estrecha del paciente posterior al procedimiento, controlando los signos vitales.

La sobrevida fue calculada a partir de la primera QE hasta la fecha corte (1 de enero del 2016) o en su defecto la fecha de fallecimiento del paciente.

Los datos obtenidos fueron del expediente clínico y del archivo electrónico del servicio de Radiología e Imagen del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casusus” y recolectados en una hoja de volcado electrónica, llamada “Lista de Recolección Quimioembolización Arterial Transcatéter” diseñada en el programa Excel de Microsoft^{MR} Office 2011.

5.6 Análisis de datos.

Se utilizó análisis estadístico descriptivo con la obtención de medidas de tendencia central, las cuales se representan en figuras y tablas de frecuencia utilizando los programas del paquete office de Microsoft^{MR} (Word, Excel).

5.7 Operacionalización de variables.



VARIABLE	DESCRIPCION	TIPO	ESCALA	INSTRUMENTO
Sexo	Característica biológica	Cualitativa Nominal	Hombre Mujer	Ficha de recolección
Edad cronológica	Tiempo desde el nacimiento	Cualitativa Ordinal	Años	Ficha de recolección
Diagnósticos previos	Patologías de importancia	Cualitativa Nominal	Si No	Ficha de recolección
Material de contraste	Sust hiperosmolar con partículas	Cualitativa Nominal	Si No	Ficha de recolección
Signos vitales	Medición función sistémica	Cuantitativa Ordinal	Fc Fr TA Temp	Ficha de recolección
Tumor	Proliferación celular sin control	Cuantitativa Nominal	Dimensión Vascularidad	Ficha de recolección
Estancia intrahospitalaria	Tiempo en cama sensible	Cuantitativa Ordinal	Horas Días	Ficha de recolección
Control 2do tiempo	Complementar fin del estudio	Cuantitativa Nominal	Si No	Ficha de recolección
Biopsia	Toma invasiva de muestra tisular	Cualitativa Nominal	Si No	Ficha de recolección
Complicaciones	Efectos secundarios	Cuantitativa Nominal	Si No	Ficha de recolección

5.8 Consideraciones Éticas



Los aspectos éticos considerados en este estudio están basados en el: “Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud”.

En base al Capítulo 1, Artículo 13 y al Artículo 16; esta investigación estará basada en un criterio de respeto por la dignidad del paciente, así como protección a sus derechos y bienestar, encaminando todos los esfuerzos en establecer medidas que tengan como fin común el restablecimiento de la salud del paciente.

Siguiendo con las disposiciones expuestas en el Artículo 14 (capítulo 1), 20, 21 y 22; el procedimiento invasivo descrito en la metodología, será explicado al paciente a detalle y se solicitó su consentimiento informado, el cual será por escrito y en él se informará la finalidad y las posibles complicaciones derivadas del mismo; así mismo se le solicitará al paciente su firma para aspectos legales.

Por tratarse de una intervención terapéutica para el tratamiento del hepatocarcinoma todas las pacientes fueron informadas de los riesgos y beneficios del procedimiento de quimioembolización arterial transcatéter, mismas que se reafirmaron por escrito en la carta de consentimiento informado para procedimiento radiológico.

El uso de los datos para la presente investigación fue autorizado por la propia institución, ya que, básicamente se trató de la revisión de los expedientes clínicos, que de acuerdo al capítulo 1 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud, son consideradas como “sin riesgo”.



VI. RESULTADOS

Durante el período de estudio fueron 10 pacientes sometidos al procedimiento de quimioembolización intraarterial transcatéter con diagnóstico de hepatocarcinoma, de los cuales 3 (30%) fueron femeninos y 7 (70%) fueron masculinos (FIGURA 1).

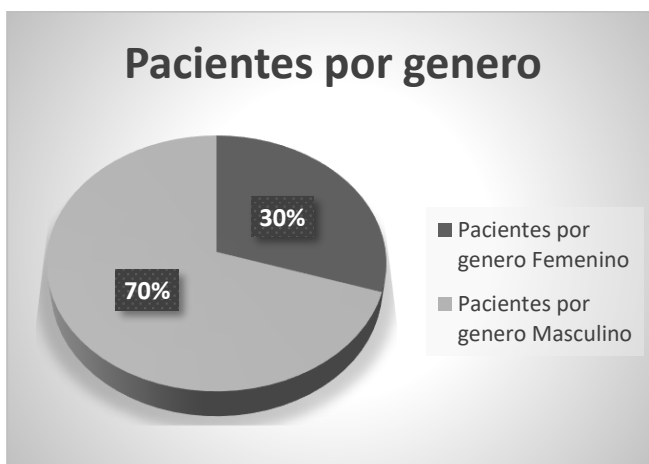


FIGURA 1. PACIENTES POR GENERO
FUENTE: Expediente clínico

Los rangos de edades fueron de 56 a 75 años, con un promedio de 67.6 años (FIGURA 2).

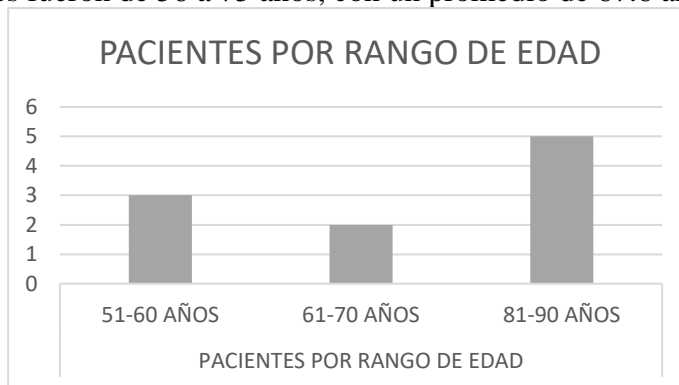


FIGURA 2: PACIENTES POR RANGO DE EDAD
FUENTE: Expediente clínico

Se caracterizó a los pacientes siendo 3 (30%) del municipio centro, 6 (60%) otros municipios del estado de Tabasco y 1 (10%) de otros estados. Los años con mayor productibilidad fueron el 2010 y 2012 con 3 procedimientos respectivamente (60%) (FIGURA 3).



FIGURA 3. PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES
FUENTE: Expediente clínico

Dentro de los factores de comorbilidad se pudo identificar 2 pacientes (20%) con diabetes mellitus tipo 2, 4 pacientes (40%) con hipertensión arterial sistémica y 1 paciente (10%) con ambas patologías (FIGURA 4).

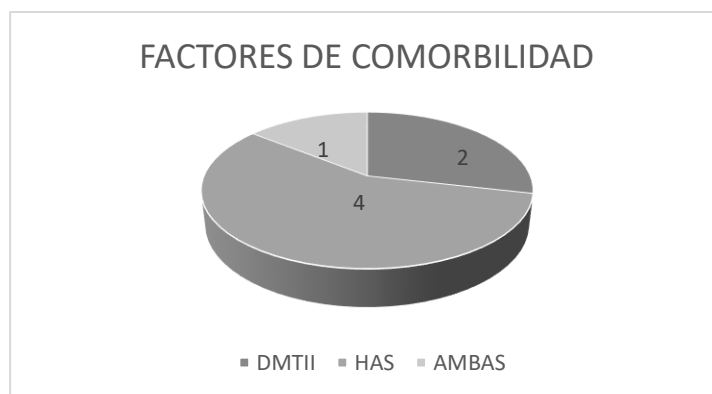


FIGURA 4. FACTORES DE COMORBILIDAD
FUENTE: Expediente clínico

En cuanto a los factores de riesgo que se pudieron encontrar se encuentran los portadores crónicos del virus de hepatitis B y C fueron 2 y 1 pacientes respectivamente (30%), 5 pacientes con cirrosis de origen alcohólica (50%), 1 paciente con síndrome metabólico (10%), (FIGURA 5).

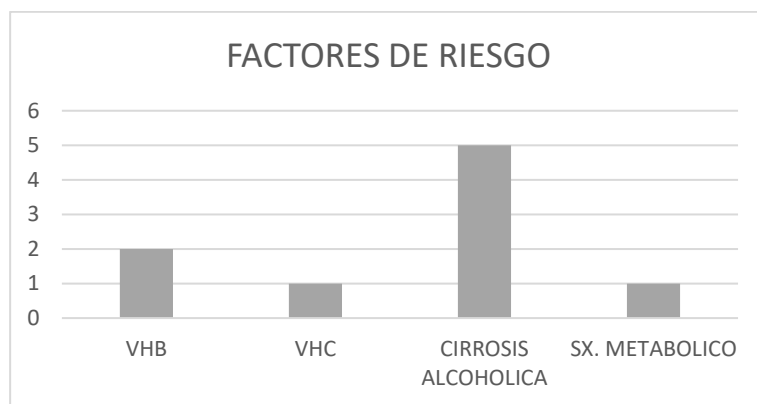


FIGURA 5. FACTORES DE RIESGO
FUENTE: Expediente clínico

Además se presentaron una incidencia de; 1 paciente con encefalopatía hepática, 3(30%) con ascitis y 2 pacientes (20%) con ictericia.

Dentro de los reportes histopatológicos por toma de biopsia hepática percutánea se realizó en base a la clasificación de Edmondson- Steiner donde 2 pacientes (20%) fueron poco diferenciados (grado I), 4 pacientes (40%) fueron moderadamente diferenciados (grado II) y 4 pacientes (40%) fueron bien diferenciados, (FIGURA 6).

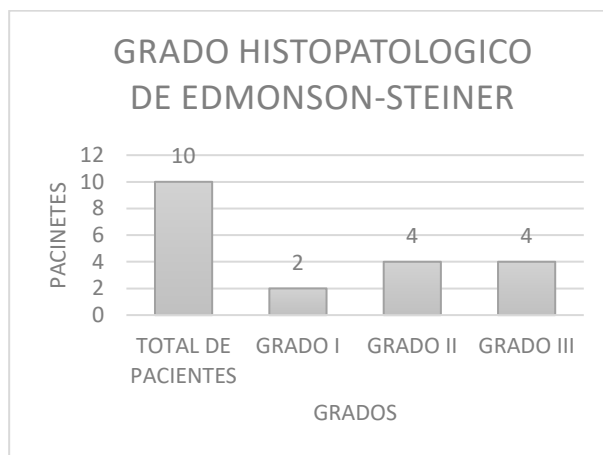


FIGURA 6. GRADO HISTOPATOLOGICO.
FUENTE: Expediente clínico

El promedio de alfafetoproteína fue de 283 ng/ dl entre un rango de 52 a 1,000ng/nl pre embolización sin relación con los controles séricos post-procedimiento, (FIGURA 7).

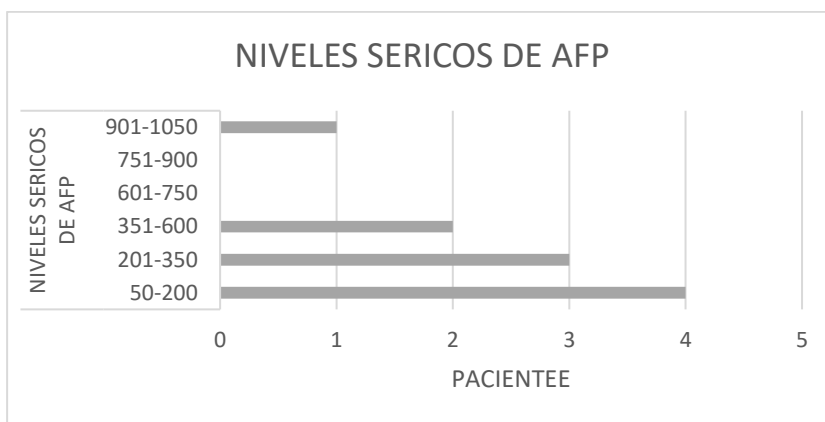


FIGURA 7. NIVELES SERICOS DE AFP.
FUENTE: Expediente clínico

La forma más frecuente de presentación de los tumores fue un patrón vascular masivo heterogéneo 80% y el nodular 20% mayoritariamente hipodenso.

Los estudios por imagen permitieron constatar que el diámetro tumoral en promedio fue de 69mm con un rango de 32 a 120mm, donde la localización prioritaria fue en lóbulo hepático derecho, 60%.

En base a los controles tomográficos realizados y su evaluación en base de los criterios RECIST 1.1 (responce evaluation criteria un solid tumors), se encontraron los siguientes resultados, 5 (50%) con reducción parcial del tumor, 3 (30%) con reducción estable, 2(20%) con progresión de la enfermedad y durante este periodo no se registró reducción completa de la lesión posterior a la quimioembolización, (FIGURA 8).

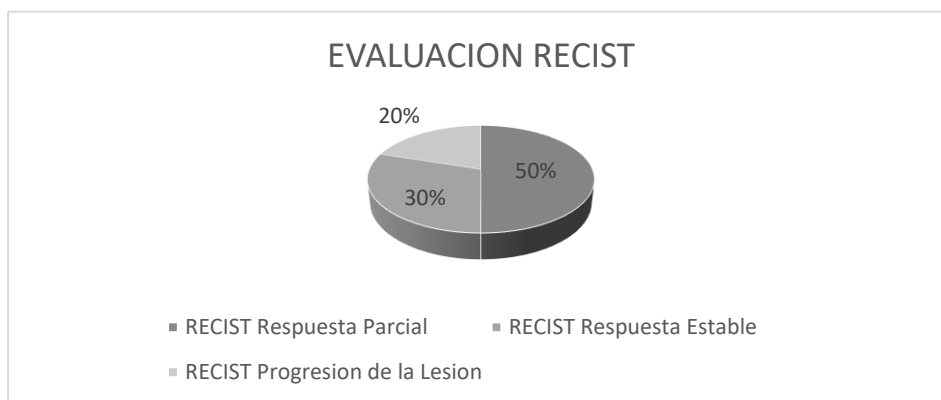


FIGURA 8. EVALUACION RECIST.
FUENTE: Expediente clínico



En base a los criterios propuestos por Child Pugh Tourcotte los pacientes se estadificaron; 4 (40%) etapa A, 5 (50%) en etapa B y 1 (10%) en etapa C, (FIGURA 9).

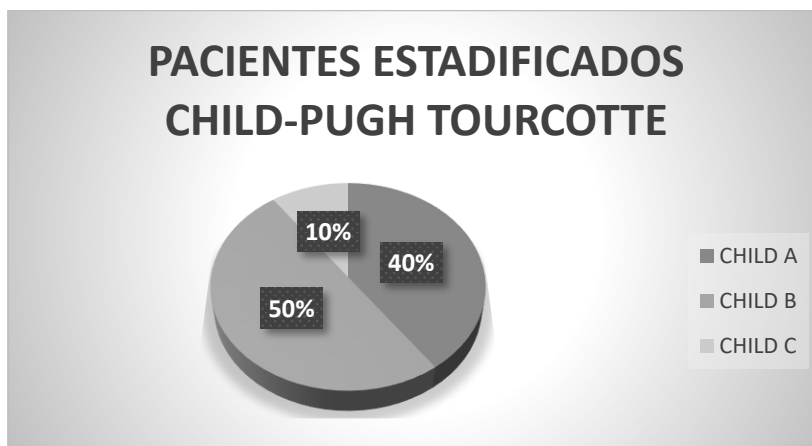


FIGURA 9. PACIENTES ESTADIFICADOS CHILD-PUGH-TOURCOTTE
FUENTE: Expediente clínico

Dentro de la clasificación de Barcelona Clinic Liver Cancer BCLC, 1 (10%) fueron estadio A, 8(80%) fueron estadio B Y 1 paciente (10%) fueron estadio C,(FIGURA 10).

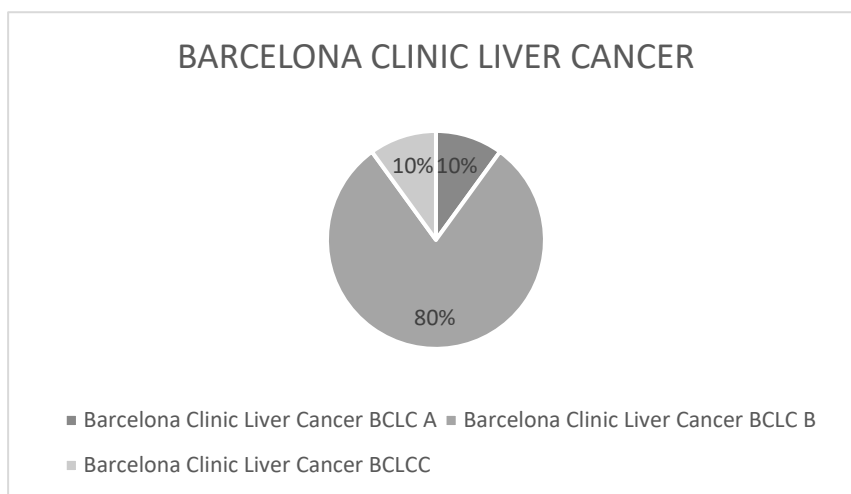


FIGURA 10. BARCELONA CLINIC LIVER CANCER
FUENTE: Expediente clínico

La sobrevida fue del 90 % después de las quimioembolizaciones, con 1 paciente fallecido a los 12 meses del procedimiento.

5 pacientes (50%) se les realizaron un solo procedimiento y 5 pacientes (50%) dos procedimientos .Dentro de los complicaciones tuvimos 2 pacientes (20%) por epigastralgia, 1



paciente (10%) con nauseas, no tuvimos pacientes con encefalopatía y deshidratación posterior al procedimiento. Ningún paciente presento hematoma en el sitio de la punción, (FIGURA 11).



FIGURA 11: COMPLICACIONES DE LA QUIMIOEMBOLIZACION

FUENTE: Expediente clínico



VII. DISCUSIÓN

A nivel nacional las neoplasias hepáticas malignas se diagnostican en estadios avanzados, en situaciones donde función hepática se compromete, siendo estos pacientes, que ya no cumplen con criterios de resecabilidad quirúrgicos, candidatos a tratarse por medio de quimioembolización como técnica paliativa, buscando la mejoría en su calidad de vida.

En nuestro estudio llama la atención el predominio del sexo masculino, y la presentación en edad avanzada con una media de 67.6 años, cifras similares a las publicadas en el ámbito internacional como en países como España.

Posterior a la quimioembolización transarterial selectiva el primer resultado a evaluar fue la sobrevida del paciente, sin embargo también se evaluó de forma secundaria otros parámetros de efectividad del tratamiento, estos son; evaluación de la respuesta cuantitativa del tamaño tumoral y necrosis de la misma, parámetros de adecuada respuesta biológica en específico los valores de la alfa-fetoproteína, complicaciones posteriores al procedimiento y la posterior mejoría en la calidad de vida.

Hay estudios aleatorios que sus resultados demuestran un beneficio en la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma con criterios de irresecabilidad manejados con quimioembolización, un estudio prospectivo multidisciplinario en el cual trataron 17 pacientes con hepatocarcinoma con criterios de irresecabilidad demostraron la efectividad del procedimiento y la mejoría en sobrevida con este tipo de maneja.

Los mejores beneficios en la sobrevida son logrados en pacientes que han sido bien seleccionados. Annie K. Hung y Jennifer Guy en su meta-análisis determinan que la quimioembolización transarterial se recomienda en pacientes con hepatocarcinoma que cumplan criterios de irresecabilidad, con estadio funcional Child-Pugh A o B y que no presenten invasión vascular (diapositiva 6). Nosotros realizados el estadiaje con los criterios de Child-Pugh-Tourcotte presentado; 4 (40%) etapa A, 5 (50%) en etapa B y solo 1 (10%) en etapa C, y un 50 % de los pacientes se encontraban en estadio B de la BCLC.

Para el diagnóstico de carcinoma hepatocelular los niveles de alfafetoproteína se consideran positivos por arriba de 400ng/mL aunque no existe valor de corte universal aceptado, un estudio publicado en el 2007 por el Dr. Isais y colaboradores perotan los resultados en 8 pacientes



quimioembolizados, en donde no se encuentra relación con el tamaño del tumor ni con la sobrevida del paciente. Por lo que la relación entre tamaño y producción de AFP no está directamente relacionada, ya que depende de la capacidad de la síntesis de cada uno, sin embargo, se pueden encontrar valores normales de AFP en pacientes con tumores de pequeñas dimensiones (menores de 2cm), en nuestro estudio el promedio de alfafetoproteína fue de 283 ng/ dl entre un rango de 52 a 1,000ng/nl pre embolización sin relación con los controles séricos post-procedimiento, ya que el daño tisular aumenta y/o disminuye los valores.²⁶

M. García. Hidalgo y colaboradores realizaron quimioembolización a 17 pacientes en el periodo del 2007 al 2010 con un promedio de edad de 68 años con rangos de 56 a 85 años, encontrando una respuesta objetiva en 11 pacientes (64%), ellos tuvieron una respuesta completa en el 29 % de los casos, una respuesta parcial en el 35% de los pacientes, estable en el 23% y progresión de la enfermedad en el 11%, estos resultados fueron evaluados bajo los criterios RECIST²³. Guillaume Vesselle y colaboradores en un estudio prospectivo de 172 pacientes con carcinoma hepatocelular se quimioembolizaron en el periodo del 2007 al 2013 y posteriormente fueron evaluados por medio de TC bajo los criterios de RECIST, encontrando ellos respuesta completa de los pacientes en un 36%, y determinan como factor predictor positivo que la lesión mida menores de 5cm, y como factor predictor negativo que las lesiones se encuentren en el Lóbulo hepático izquierdo.⁸ En nuestro estudio de los 10 pacientes tratados con quimioembolización, los controles tomográficos realizados a los 4 meses posteriores al procedimiento, encontramos 5 pacientes (50%) con reducción parcial del tumor, 3 pacientes (30%) con reducción estable, 2(20%) con progresión de la enfermedad y durante este periodo no se registró reducción completa de la lesión posterior a la quimioembolización.

Hasta el momento actual el único tratamiento paliativo que se ha mostrado beneficioso en tema de supervivencia en pacientes con hepatocarcinoma en estadio intermedio ha sido la quimioembolización transarterial. En el 2002 se publicaron dos ensayos clínicos controlados beneficiosos en término de supervivencia y favorecen el tratamiento con quimioembolización con doxorrubicina. Chung Mau Lo y colaboradores quimioembolizaron con doxorrubicina a 40 pacientes encontrando cifras de sobrevida del 57% a 1 año, del 31% a 2 años y del 26% a los 3 años.²⁷



Josep M. Llovet y colaboradores en 40 pacientes con hepatocarcinoma en estadio intermedio (BCLC B) quimioembolizados con doxorubicina, tuvieron una supervivencia del 85% a los 12 meses.²⁸

En nuestro estudio nuestra supervivencia a los 12 meses fue del 90% después de la última quimioembolización. Las complicaciones se sitúan en rangos de 15 por ciento al considerarlas en conjunto (colecistitis isquémica, estenosis biliar isquémica, absceso hepático), en nuestro estudio tuvimos complicaciones menores, 2 pacientes (20%) con epigastria y un 1 paciente (10%) con náuseas, no tuvimos pacientes con encefalopatía y deshidratación posterior al procedimiento. Ningún paciente presentó hematoma en el sitio de la punción.



VIII. CONCLUSIONES

La quimioembolización intraarterial supraselectiva es técnica alternativa aceptada y reconocida como procedimiento paliativo, es seguro, mínimamente invasivo, con disminución de la estancia intrahospitalaria y que provee de una nueva esperanza de vida para estos pacientes los cuales cursan con criterios de irresecabilidad, demostrando una baja en las tasas de morbimortalidad, con mejoría en la calidad de vida así como en el control local del hepatocarcinoma.

Hay una estrecha relación del pronóstico favorable con las dimensiones de la lesión, sin embargo no se encontró relación con los niveles de alfa- fetoproteína.

Con estos resultados se busca establecer esta técnica como método de primera elección para pacientes que cursen criterios de irresecabilidad y en estadio intermedio de la BCLC.



IX. RECOMENDACIONES

- Se sugiere el desarrollo de conductas de salud como plan de prevención primaria.
- Es imprescindible un adecuado archivado de los expedientes clínicos y mayor accesibilidad a ellos.
- Continuar con esta línea de investigación para futuros estudios, como por ejemplo la quimioembolización combinado con radiofrecuencia.



X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Ochoa Carrillo FJ, Cervantes Sánchez G, Fuentes Albuero A. Gaceta mexicana de oncología: Guía mexicana de tratamiento del hepatocarcinoma avanzado. Artemisa. [Internet]. 2012. [Citado 20 noviembre 2015]; 11(2): 4-10. Disponible en: http://www.smeo.org.mx/gaceta/2012/GAMOSuplemento2_2012.pdf
- 2.- Torre delgadillo A. Hepatopatía crónica y hepatocarcinoma. Rev Gastroenterol Mex. [Internet]. 2008. [Citado 22 noviembre 2015]; 73(2): 58-66. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/index.php?p=watermark&idApp=UINPBA000046&piiItem=13131946&origen=gastromexico&web=gastromexico&urlApp=http://gastromexico.elsevier.es&estadoItem=S300&idiomaItem=es>
- 3.- Gómez Senenta S, Gómez Raposob C, Segura Cabrera JM. Guía para el diagnóstico, estadificación y tratamiento del hepatocarcinoma. Med Clin. [Internet]. 2007. [Citado 25 noviembre 2015]; 128(19): 741-8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-guia-el-diagnostico-estadificacion-tratamiento-13106134>
- 4.- Campos-Varela I, Castells L. progresos en hepatología: Puntuaciones de pronóstico de la cirrosis. Gastroenterol Hepatol. [Internet]. 2008. [Citado 5 diciembre 2015]; 31(7):439-46. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-resumen-puntuaciones-pronostico-cirrosis-13125591>
- 5.- García-Hidalgo Alonso, Lanciego Perez G, De La Cruz Pérez BJ, Velasco Gómez, Pinto Varela JM, García-García L. Quimioembolización de hepatocarcinoma mediante TACE-precisión: resultados al segundo año en un hospital general. Radiología. [Internet]. 2010. [Citado 7 diciembre 2015]; 52(5):425-431. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13184051&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=119&ty=122&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=119v52n05a13184051pdf001.pdf
- 6.- Fernández Cantón SB, León Álvarez G, Herrera Torres MC, Salazar Salgado E, Sánchez Díaz MR, Alcalá Orós RB. et al. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. [Internet]. 2011. [Citado 27 noviembre 2015]; 13- 193. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/infoepid/publicaciones2011.html>



- 7.- Ferrer Puchol C, La Parra E, Vaño E, Forment A. Vera y O C. Quimioembolización del hepatocarcinoma: partículas cargadas frente a quimioembolización convencional. Radiología. [Internet]. 2011. [Citado 8 diciembre 2015]; 53(3):246-253. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-quimioembolizacion-del-hepatocarcinoma-particulas-cargadas-90023543>
8. - Vesselle G, Quirier-Leleu C, Velasco S, Charier F, Silvain C, Boucebcil S. et al. Predictive factors for complete response of chemoembolization with drug-eluting beads (DEB-TACE) for hepatocellular carcinoma. Eur Radiol. [Internet]. 2015. [Citado 10 diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26455721>
- 9.- Hung A, Guy J. Hepatocellular carcinoma in the elderly: Meta-analysis and systematic literature review. World J Gastroenterol. [Internet]. 2015. [Citado 12 diciembre 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26576104>
- 10.- Segarra Medrano A. La Radiología vascular e intervencionista: presente y futuro en nuestro país. [Internet]. 2008. [Citado 30 noviembre 2015]; 50(1):2-3. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-la-radiologia-vascular-e-intervencionista-13115471>
- 11.- Kozima S, Larrañaga N, Wulfson G, Eisele G, Ridruejo E, Mandó O. et al. Hepatocarcinoma: Evaluación con tomografía computada luego del tratamiento intervencionista. RAR. [Internet]. 2008. [Citado 2 diciembre 2015]; 72(4): 415-421. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1852-99922008000400005&script=sci_arttext
- 12.- Jian-Hong Z, Bang-De X, Le-Qun L. Comment on a meta-analysis comparing hepatic resection or transarterial chemoembolization as initial treatment for hepatocellular carcinoma. Dovepress. [Internet]. 2015. [Citado 14 diciembre 2015]; (9) 5623–5624. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26508836>
13. - Massarweh N, Davila JA, Hashem B, Zhigang D, Temple S, May S. et al. Transarterial bland versus chemoembolization for hepatocellular carcinoma: rethinking a gold standard. JSS. [Internet]. 2015. [Citado 16 diciembre 2015]; 1-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26507276>
- 14.- Megías Vericata JE, García Marcos R, López Briz E, Gómez Muñoz F, Ramos Ruiz J, Martínez Rodrigo JJ. Et al. Quimioembolización transarterial con partículas liberadoras de



- doxorubicina frente a quimioembolización transarterial convencional en carcinomas hepatocelulares irresecables: un estudio de eficacia, seguridad y gastos. Radiología. [Internet]. 2015. [Citado 20 diciembre 2015]; 57(6):496-504. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033833815000764?via=sd>
15. - Wolfgang S, Florian H, Peck-Radosavljevic M. Transarterial chemoembolization: Modalities, indication, and patient selection. Journal of Hepatology. [Internet]. 2015. [Citado 27 diciembre]; (62) 1187–1195. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25681552>
- 16.- Yu-Hsuan Shao J, Peng Lee F, Lun Chang C, Yuan Wu S. Statin-Based Palliative Therapy for Hepatocellular Carcinoma. Medicine. [Internet]. 2015. [Citado 3 enero 2016]; 94(42):1-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4620768/>
- 17.- Zhong G, Qi J, Huo S, Xue H, Xu Z, Li J. et al. Transarterial oily chemoembolization with lidamycin shows potent therapeutic efficacy in VX2 rabbit liver tumor. Dovepress. [Internet]. 2015. [Citado 4 enero 2016]; (8) 3079–3086. Disponible en: <https://www.dovepress.com/transarterial-oily-chemoembolization-with-lidamycin-shows-potent-thera-peer-reviewed-article-OTT>
18. - Soon Koh P, Chan AC, Cheung T, Chok K, Chiu Dai W, Poon R, Lo CM. Efficacy of radiofrequency ablation compared with transarterial chemoembolization for the treatment of recurrent hepatocellular carcinoma: a comparative survival analysis. HPB. [Internet]. 2015. [Citado 5 enero 2016]; 1-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26473770>
- 19.- Lorenzo Colombo G, Cammà C, Attili AF, Ganga R, Battista Gaeta G, Brancaccio G. et al. Patterns of treatment and costs of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma management in four Italian centers. Dovepress. [Internet]. 2015. [Citado 7 enero 2016]; (11) 1603–1612. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4621183/>
20. - Waller LP, Deshpande V, Pysopoulos N. Hepatocellular carcinoma: A comprehensive review. World J Hepatol. [Internet]. 2015. [Citado 8 enero 2016]; 7(26): 2648-2663. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26609342>
21. - Lovet JM Burroights A, Briux J. Hepatocellular carcinoma, Lancet. [Internet]. 2003. [Citado 8 enero 2016]; 362(9399):1907-17. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14667750>



- 22.- Lo CM, Ngan H, Tso WK. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. [Internet]. 2014. [Citado 8 enero 2016]; 20(6): 333–341. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4271007/>
- 23.- García-Hidalgo Alonso M, Lanciego Pérez C, De La Cruz Pérez G, Velasco Gómez J, Pinto Varela JM, García-García L. Quimioembolización de hepatocarcinoma mediante TACE-precisión: resultados al 2.º Año en un hospital general. *Radiología*. [Internet]. 2010. [Citado 8 enero 2016]; 52 (5). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-quimioembolizacion-hepatocarcinoma-mediante-tace-precision-resultados-13184051>
- 24.- Vesselle G, Kwan S, Fidelman N, Ma E, Kerlan Jr R, Yao F. Imaging predictors of the response to transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma: A radiological-pathological correlation. *Liver transplantation*. [Internet]. 2015. [Citado 9 enero 2016]; 18 (6): 727–736. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.23413/full>
- 25.- Miguel-Cruza E, Hernández-Martínez A, Mercedes CorreaHerrera L, Huitzil-Meléndez FD, Vázquez-Lamadride J y González-Aguirref AJ. Embolización blanda vs. Quimioembolización para tratamiento de carcinoma hepatocelular. *Gaceta Mexicana de Oncología*. [Internet]. 2013. [Citado 10 enero 2016]; 12(5):312-316. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90273817&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=305&ty=10&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=305v12n05a90273817pdf001.pdf
- 26.- Isais BL, Mayor MC Perez-Zincer F, Tte Cor. MC, Martinez H, Vásquez KC, Millán R. Quimioembolización en pacientes con hepatocarcinoma, *RevSandMilitMex*. [Internet].2007. [Citado 10 enero 2016]. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=46833&id_seccion=88&id_ejemplar=4743&id_revista=16
- 27.- Khalid A, Mohammad A, Khanka A. Transarterial Therapy: An Evolving Treatment Modality of Hepatocellular Carcinoma. *Saudi J Gastroenterol*. [Internet]. 2014. [Citado 10 enero 2016]; 20 (6). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4271007/>
- 28.- Llovet JM, Real MI, Vilana R, Planas R, Coll S, Aponte JJ, et al. Arterial embolization or chemoembolization versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular



carcinoma: a randomised controlled trial. Lancet. [Internet]. 2002.[Citado 10 enero 2016]
;359:1734-9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-carcinoma-hepatocelular-indicacion-manejo-lista-13067448>



XI. ANEXOS



11.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO.

	HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD DR. JUAN GRAHAM CASASÚS CALLE 1 S/N COL. MIGUEL HIDALGO KM. 1+300 CARRETERA LA ISLA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN QUIRÚRGICA	CÓDIGO: F-QX-SAQ-004 REVISIÓN 0 FECHA: 19/06/06
Fecha de Solicitud _____		Fecha de Programación _____
<p>De acuerdo al Artículo 80 del Reglamento de la Ley General de Salud y en cumplimiento de la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, deberá recabarse al momento de programación de evento médico quirúrgico, autorización escrita y firmada por el paciente y/o representante familiar o legal para practicar los procedimientos médicos quirúrgicos necesarios de acuerdo a la patología de que se trate</p>		
Nombre del Paciente _____		
No. de Expediente: _____ Sexo: _____ Edad: _____		
Domicilio y Telefono _____		
Nombre del Familiar ó Representante Legal _____		
Domicilio y Telefono _____		
En Calidad de _____		
Parentesco _____		
DECLARO		
En la Ciudad de Villahermosa, Tabasco declaro que el Dr _____ médico adscrito del Hospital de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús, con especialidad en RADIOLOGO INTERVENCIONISTA me ha informado y explicado claramente, el acto médico quirurgico-terapeutico a que seré sometido, de la misma forma se me explica la probabilidad de complicaciones mayores o menores, que incluyen riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamiento complementario. Dichas complicaciones son inherentes a: acto quirúrgico de la propia tecnica y del estado de salud del paciente.		
A realizar la(s) intervencion(es) quirúrgica (s) QUIMIOEMBOLIZACIÓN DE TUMORACION CACU		
Fecha _____		
y las posibles complicaciones se encuentran EMATOMA EN SITIO DE PUNCIÓN. DISECCIÓN DEL VASO INDUCIDA POR CATETER, ALERGIA AL MEDIO DE CONTRASTE. NEFROTOXICIDAD, SINDROME POSTEMBOLIZACIÓN, MUERTE		
<p>He comprendido las explicaciones que se me ha informado en un lenguaje claro y sencillo, el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que he planteado. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación puedo revocar el cumplimiento que ahora otorgo.</p> <p>La explicación por parte del médico que me atendió, fue en lenguaje claro y sencillo, y me ha permitido entender los riesgos de dicho acto, aclarando las dudas que le he planteado.</p>		



Del mismo modo designo a (familiar o representante legal) _____
_____ para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud,
diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico y en y en tales condiciones.

Nombre y Firma del Médico Tratante
Cédula Profesional: _____

Nombre y Firma del Paciente _____

Nombre y Firma del Familiar o
o Representante Legal
Se Identifica con: _____

En Villahermosa, Tabasco a los _____ del mes _____ del año _____