



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN FACULTAD DE
MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR
ZUBIRÁN”**

*“Patrones de la primera progresión después de terapias
locorreccionales en pacientes con carcinoma hepatocelular”*

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

PRESENTA:

DRA. LILIANA MERCEDES CORREA HERRERA

TUTOR:

DR. ADRIÁN JOSÉ GONZÁLEZ AGUIRRE

**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN: DR. JORGE
VÁZQUEZ LAMADRID**

JEFE DE ENSEÑANZA DEL INCMNSZ: DR. SERGIO PONCE DE LEON ROSALES

México, D. F. AGOSTO, 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“Patrones de la primera progresión después de terapias locorregionales en pacientes con carcinoma hepatocelular”

AGRADECIMIENTOS.

A mi papá, por enseñarme a ser feliz.

A mi mamá, porque me haces querer ser mejor.

A ti alf, porque hemos compartido momentos inolvidables.

ÍNDICE GENERAL

TEMA	PÁGINA
1. RESUMEN.....	6
2. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR.....	7
2.2 CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO	8
2.3 EMBOLIZACIÓN Y QUIMIOEMBOLIZACIÓN INTRAARTERIAL..	10
2.4 ABLACIÓN CON RADIOFRECUENCIA	12
2.5 ABLACIÓN CON ETANOL	12
3. JUSTIFICACIÓN.....	13
4. HIPÓTESIS	13
5. OBJETIVOS	13
6. MATERIAL Y MÉTODOS	14
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	16
8. RESULTADOS	16
9. DISCUSIÓN	17
10. CONCLUSIÓN	18
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

	PÁGINA
TABLA 1.....	9
TABLA 2.....	16
TABLA 3.....	17
FIGURA 1.....	14
FIGURA 2.....	15

“Patrones de la primera progresión después de terapias locorregionales en pacientes con carcinoma hepatocelular”

1. RESUMEN

Objetivos.

Primario. Conocer el patrón de la primera progresión después del tratamiento con terapias locorregionales en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC)

Secundario. Identificar si la clasificación de Child-Pugh, el estadio de Cáncer Hepático de la Clínica de Barcelona (BCLC) y el tipo de tratamiento influenciaron en el patrón de primera progresión.

Hipótesis.

El patrón de la primera progresión después del tratamiento con terapias locorregionales en pacientes con carcinoma hepatocelular depende del tipo de tratamiento usado, de la clasificación de Child Pugh inicial y del estadio de Cáncer Hepático de la Clínica de Barcelona (BCLC).

Material y Métodos.

Estudio retrospectivo de pacientes con CHC que recibieron tratamiento locorregional como primer tratamiento de febrero de 2006 a diciembre de 2012 con BCLC 0, A y B y tuvieron progresión de la enfermedad durante su seguimiento. Los pacientes fueron divididos en cuatro grupos según el patrón de primera progresión; Grupo 1 (G1):Recurrencia local, Grupo 2 (G2):Mismo segmento, Grupo 3 (G3):Mismo lóbulo, diferente segmento, Grupo 4 (G4):Lóbulo contralateral. Se realizó chi-cuadrada para hacer las comparaciones entre las frecuencias de progresión.

Resultados.

165 pacientes fueron tratados con tratamientos locorregionales, 98 tuvieron progresión de la enfermedad durante el seguimiento, 14 fueron excluidos. 44 fueron mujeres, 62 con Child Pugh A y 22 con Child Pugh B. 3 pacientes fueron BCLC-0, 41 BCLC-A y 40 BCLC-B. El tratamiento inicial fue con ablación por radiofrecuencia (ARF) para 28 pacientes, quimioembolización intraarterial (QEIA)

para 37, embolización blanda 5, alcohol 4 y 10 pacientes recibieron tratamiento combinado. El tiempo promedio de progresión fue de 5.86 meses (3-61). 56 pacientes (66.7%) estaban en el G1, solo 7 pacientes (8.3%) en G4, No hubo asociación significativa entre el tipo de tratamiento locorregional, BCLC, Child-Pugh y el Patrón de primera progresión.

Conclusión

El patrón de primera progresión más frecuente fue recurrencia local, sin encontrar relación con la clasificación de Child-Pugh, estadio BCLC o tipo de tratamiento locorregional.

2. MARCO TEÓRICO

El carcinoma hepatocelular (CHC) es el quinto cáncer más común en hombres, el séptimo más común en mujeres y es la tercera causa de muerte relacionada con cáncer en el mundo ⁽¹⁾. Usualmente es diagnosticado en estadios avanzados con una supervivencia a 5 años por debajo del 12%, y una supervivencia media de 8 meses ^(2, 3,4). Rara vez se presenta antes de los 40 años con un pico de incidencia a los 70 años. Es más común en hombres que en mujeres con una relación de 2-4:1 ⁽³⁾.

Hasta el 85% de estos tumores suceden en países subdesarrollados donde la infección con hepatitis B es endémica (sudeste asiático y África subsahariana) ⁽³⁾, mientras que en Estados Unidos y otros países desarrollados, la incidencia de CHC relacionado a infección por Virus de Hepatitis C y alcohol ha ido aumentando. ⁽⁵⁾

2.1 DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR

El diagnóstico de carcinoma hepatocelular incluye estudios de radiología, biopsia y niveles de alfa-fetoproteína en sangre, que se utilizan según el contexto.

La alfa-fetoproteína en sangre se ha utilizado desde tiempo atrás en pacientes con carcinoma hepatocelular, aunque actualmente se sabe que es una prueba poco sensible y específica tanto para diagnóstico como para el pronóstico, por lo que ya no se recomienda su uso con esos fines.

El carcinoma hepatocelular se puede diagnosticar radiológicamente sin necesidad de biopsia cuando se presenta con características imagenológicas típicas. Esto requiere un estudio contrastado (TC dinámica o RM). En la fase arterial, el carcinoma hepatocelular realza más intensamente que el resto del parénquima hepático, esto se debe a que el hígado recibe tanto sangre arterial con contraste como sangre venosa portal no contrastada, mientras que el carcinoma hepatocelular solo tiene irrigación arterial. En la fase venosa, el carcinoma hepatocelular realza menos que resto del hígado debido a que no tiene irrigación portal y la sangre arterial que llega al tumor ya no tiene contraste, mientras que la sangre portal en el hígado tiene contraste. Esto se conoce como “lavado” de la lesión. En la fase tardía la presencia del lavado persiste, y a veces el lavado sólo se ve en esta fase. La presencia de realce arterial seguida de lavado es altamente específico para carcinoma hepatocelular.^(6,7,8,9)

Por eso, para documentar adecuadamente la existencia de un carcinoma hepatocelular se necesita un estudio de 4 fases: simple (no contrastada), arterial, venosa y fase tardía.⁽¹⁰⁾

El diagnóstico por imagen del carcinoma hepatocelular se realiza cuando se tiene una lesión de 1 cm o mayor que tiene apariencias típicas en un estudio de Tomografía Computarizada o Resonancia Magnética, sin necesidad de realizar otras pruebas u otros métodos de imagen. Cuando la apariencia de la lesión no es típica (y no sugiere hemangioma), entonces se puede realizar un segundo estudio de imagen (Tomografía o Resonancia según sea el caso). Si en el segundo estudio de imagen la lesión tiene características típicas entonces se confirma el diagnóstico. Como alternativa, cuando la lesión no muestra comportamiento típico, se puede realizar biopsia hepática.⁽¹⁰⁾

2.2 CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

Existen diversos sistemas de clasificación para el manejo de pacientes con carcinoma hepatocelular, pero actualmente la clasificación de Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) es la más utilizada ya que es la única que relaciona el estadio de la enfermedad con el tratamiento, además de estar validada en Estados Unidos y Europa.^(3,11,12,13)

La Clasificación de Barcelona incorpora el estado funcional del paciente, el número y tamaño de los nódulos, síntomas de cáncer y la función hepática según la clasificación de Child-Pugh. La clasificación de Child-Pugh usa 5 variables de enfermedad hepática: ascitis, bilirrubina, albúmina, tiempo de protombina, grado de encefalopatía (tabla 1).⁽³⁾

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina mg/dL	menor o igual de 2	2-3	mayor de 3
Albúmina g/dL	mayor de 3.5	2.8-3.5	menor de 2.8
Tiempo de protombina *segundos sobre el control	1-3	4-6	mayor de 6
*INR	menor de 1.8	1.8 - 2.3	mayor de 2.3
Encefalopatía	No	Grado 1 - 2	Grado 3 - 4

Tabla 1. Clasificación de Child-Pugh ⁽³⁾

A cada variable se le asigna un puntaje de 1 a 3, luego se suman los puntajes de las 5 variables para determinar la gravedad de la enfermedad hepática; una puntuación de 5-6 es considerada grado A (enfermedad bien compensada), de 7-9 puntos es grado B (compromiso funcional significativo), y de 10-15 es grado C (enfermedad descompensada).⁽¹⁴⁾

El estadio muy inicial de la Clasificación de Barcelona (BCLC-0) incluye pacientes clase A de la clasificación de Child-Pugh, con carcinoma hepatocelular único menor de 2 cm de diámetro en ausencia de invasión microvascular y diseminación. Estos pacientes pueden ser tratados con resección de la lesión cuando tienen presión portal y bilirrubinas normales, con una sobrevida a 5 años mayor al 75%. La ablación por radiofrecuencia se usa cuando existe hipertensión portal o hiperbilirrubinemia, consiguiendo respuesta completa hasta en el 97% de los casos, con una sobrevida a 5 años de hasta el 68%. ^(2,3,4,11,12) El trasplante hepático es otra opción de tratamiento

en pacientes en este estadio que presentan hipertensión portal o bilirrubinas elevadas pero que no tienen otras enfermedades asociadas.

En el estadio inicial (BCLC-A) se incluyen pacientes que preservan la función hepática (Child-Pugh A y B) con un carcinoma hepatocelular solitario menor de 5 cm o hasta 3 nódulos menores de 3 cm. Las opciones de tratamiento incluyen la resección de la lesión, trasplante hepático, o ablación percutánea por radiofrecuencia, logrando con estos una supervivencia libre de enfermedad a 5 años de entre el 50 y 75%.^(2,3,11,12)

El Estadio intermedio (BCLC-B) incluye pacientes con carcinoma hepatocelular único mayor a 5 cm o carcinoma hepatocelular multinodular, con función hepática preservada (Child Pugh A-B), que no tienen síntomas relacionados al cáncer y sin evidencia de invasión macrovascular o extrahepática. Su supervivencia sin tratamiento a 3 años puede ser de hasta 50%. En estos pacientes está indicada la quimioembolización transarterial.^(2-4,11-16)

Los pacientes que tienen síntomas de cáncer y/o invasión vascular o diseminación extrahepática se encuentran en el estadio avanzado (BCLC -C). Estos pacientes tienen la menor expectativa de vida (50% a un año), el tratamiento de elección en este caso es terapia paliativa con sorafenib.^(3,11)

La enfermedad Terminal se considera en pacientes con tumor extenso que lleva a deterioro severo de su capacidad física y/o con clasificación de Child-Pugh C. Su supervivencia media es menos de 3 meses.⁽¹⁰⁾

2.3 EMBOLIZACIÓN Y QUIMIOEMBOLIZACIÓN ARTERIAL.

La embolización intraarterial tiene el propósito de inducir isquemia tisular, lo que lleva a hipoxia y muerte celular en el tumor.

La vena porta aporta el 75% del flujo sanguíneo hepático y la arteria hepática lleva el otro 25 %, mientras que las neoplasias malignas hepáticas reciben el 95% de su flujo sanguíneo de la arteria hepática. Este es el principio por el cual la embolización

hepática induce necrosis isquémica selectiva en las neoplasias hepáticas, mientras que el tejido hepático normal sobrevive por el aporte sanguíneo de la vena porta.

La embolización intraarterial se realiza mediante la inyección, bajo control fluoroscópico, de diferentes materiales de embolizantes, tratando de ser lo más selectivo posible, utilizando microcatéteres. Los materiales más utilizados a nivel hepático son la esponja de fibrina (Espongostan) y las partículas de alcohol de polivinilo (PVA). El espongostan es un material reabsorbible administrado en forma de partículas de 1 mm cortadas manualmente. El PVA es un material no reabsorbible que provoca oclusión vascular permanente y se presenta en forma de partículas prefabricadas de diferentes tamaños (entre 50 y 2,000 micras). El tamaño de las partículas recomendado para la embolización hepática es mayor de 300 μm ⁽¹³⁾

La quimioembolización intraarterial combina la embolización arterial tumoral con la infusión simultánea de un agente quimioterapéutico en las arterias nutricias del tumor. Se han utilizado diferentes agentes quimioterapéuticos como doxorubicina, cisplatino y mitomicina C. El lipiodol es un aceite iodado que al ser combinado con los quimioterapéuticos, actúa como transportador y permite que la droga permanezca más tiempo en las células tumorales gracias a la ausencia de las células de Kupffer (macrófagos hepáticos) en estas. ⁽⁴⁾

La embolización utilizada junto con la infusión de quimioterapia ocluye los vasos que suplen a la neoplasia, reduce la llegada del flujo sanguíneo retrasando el lavado, prolongando el tiempo de exposición a la droga de horas a semanas y logrando concentraciones de hasta 100 veces más que las que se alcanzan con quimioterapia sistémica. También, la anoxia aumenta la permeabilidad tisular, permitiendo que la droga se introduzca en las células malignas. Sin embargo, existe evidencia de que la hipoxia asociada a la embolización también promueve la formación de nuevos vasos en el carcinoma hepatocelular, por la estimulación de la expresión de factores angiogénicos. ^(2,4)

2.4 ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA

La ablación por radiofrecuencia (ARF) utiliza corriente eléctrica en el rango de radiofrecuencia para producir daño térmico en tejido vivo. Se utilizan electrodos que conducen la corriente al tejido, elevando la temperatura por arriba de 50° C, lo que produce necrosis coagulativa en un diámetro de 2 a 5 cm. Idealmente se debe de usar en tumores menores a 3 cm, que estén completamente rodeados de parénquima hepático, a 1 cm o más de profundidad de la cápsula hepática y a 2 cm o más de venas hepáticas o ramas portales grandes. La meta de la ablación con radiofrecuencia es matar el tumor así como un margen circunferencial de 5-10 mm de tejido hepático normal. Las estrategias de ablación varían según el tamaño de la lesión, los tumores menores de 2 cm se tratan con una o dos ablaciones, mientras que los tumores de 2-3 cm requieren al menos 6 .⁽¹⁷⁾

2.5 ABLACIÓN CON ETANOL (ALCOHOL)

La inyección o ablación con etanol es una de las técnicas más aceptadas de tratamiento mínimamente invasivo en tumores hepáticos primarios. Dentro de las células neoplásicas, el etanol causa deshidratación del citoplasma seguido de una necrosis coagulativa y reacción fibrosa. En los vasos neoplásicos, el etanol induce necrosis de las células endoteliales y agregación plaquetaria, causando trombosis e isquemia tisular. El tamaño y forma de la necrosis inducida no siempre es reproducible, varía según las características histológicas, grado de vascularización, presencia de cápsula o septos, y consistencia del tejido. El carcinoma hepatocelular es el tumor con mejor respuesta a esta terapia. Esta técnica es inefectiva para metástasis hepáticas, en donde ha sido reemplazada por la ablación con radiofrecuencia. Los candidatos a ablación con etanol deben tener un tumor con un volumen menor al 30% del volumen total del hígado.⁽¹⁷⁾

3. JUSTIFICACIÓN

El carcinoma hepatocelular es una enfermedad que por naturaleza recurre después del primer tratamiento, y sigue siendo el principal problema después de la resección hepática, ablación percutánea o quimioembolización intraarterial. Estudios previos han reportado una tasa de recurrencia después de tratamientos locorreregionales (ablación por radiofrecuencia, inyección de etanol, quimiembolización arterial) de hasta el 84%, sin embargo, poco se ha descrito acerca del patrón de recurrencia (misma lesión, mismo segmento, mismo lóbulo, lóbulo contralateral) según el tipo de tratamiento locorregeional. La importancia de conocer el patrón de recurrencia puede impactar en el seguimiento de los pacientes que hayan sido tratados con estas terapias en cuanto a la selección de tratamientos posteriores o el intervalo de seguimiento con estudios de imagen. Por otro lado, conocer si existe una relación entre el estadio inicial de Barcelona y/o el puntaje por clasificación de Child-Pugh con el patrón de progresión ayudaría a seleccionar mejor la modalidad de tratamiento inicial y subsecuente.

4. HIPÓTESIS

El patrón de la primera progresión después del tratamiento con terapias locorreregionales en pacientes con carcinoma hepatocelular depende del tipo de tratamiento usado, de la clasificación de Child Pugh inicial y del estadio de Cáncer Hepático de la Clínica de Barcelona (BCLC).

5. OBJETIVOS

Primario. Conocer el tipo de primera progresión (recurrencia local, mismo segmento, mismo lóbulo otro segmento, lóbulo contralateral) después de terapias locorreregionales (ARF, inyección de etanol, QEIA) en pacientes con carcinoma hepatocelular.

Secundario. Identificar si la clasificación de Child-Pugh, el estadio de Cáncer Hepático de la Clínica de Barcelona (BCLC) y el tipo de tratamiento tienen influencia en el tipo de primera progresión.

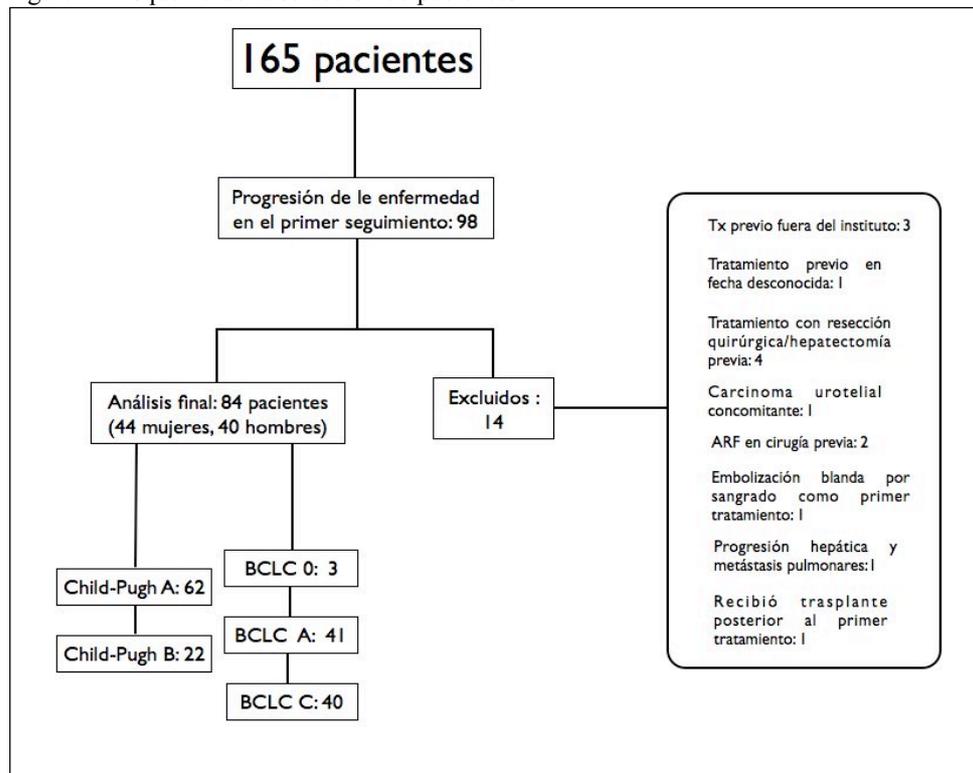
6. MATERIALES Y MÉTODOS

De forma retrospectiva se revisaron los expedientes de los pacientes con carcinoma hepatocelular tratados entre febrero del 2006 a diciembre de 2012.

El carcinoma hepatocelular fue diagnosticado histológicamente o mediante los criterios no invasivos de la American Association for the Study for Liver Diseases (AASLD).

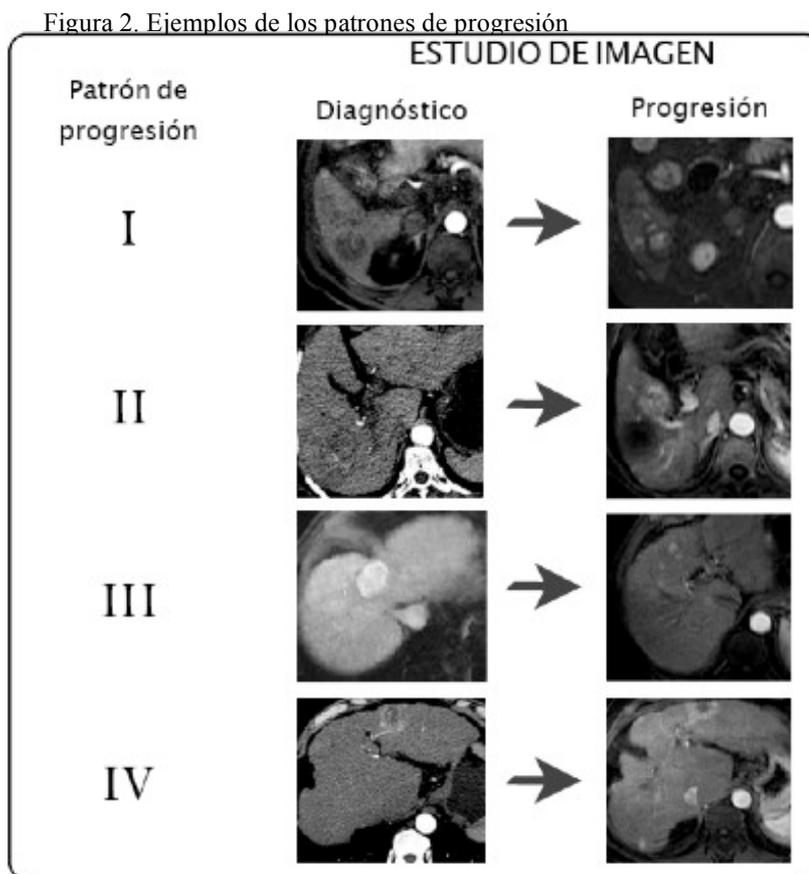
De forma estandarizada los pacientes con clasificación Child–Pugh C son excluidos de los tratamientos locorregionales . En este análisis se incluyeron los pacientes con estadio BCLC 0, A y B que fueron sometidos a tratamientos locorregionales como primer tratamiento. Los pacientes con resección quirúrgica y trasplante hepático no fueron incluidos en el estudio. (figura 1)

Figura 1 . Esquema de la selección de pacientes



Después del primer tratamiento locorregional los pacientes fueron evaluados a los 3 meses con resonancia magnética con medio de contraste, siempre y cuando el primer tratamiento haya sido definido por el radiólogo intervencionista como exitoso.

Se definió la progresión de la enfermedad según los criterios del mRECIST ⁽¹⁸⁾. Los pacientes fueron divididos en cuatro grupos de acuerdo al patrón de la primera progresión. Grupo 1(G1): Recurrencia local, Grupo 2 (G2): Mismo segmento, Grupo 3(G3): Mismo lóbulo, diferente segmento, Grupo 4(G4): Lóbulo contralateral. (Figura 2)



Todas las imágenes fueron evaluadas en consenso por dos radiólogos (A.G.A y L.C.) ciegos a los detalles clínicos y de laboratorio y a la evolución de los pacientes y el patrón de progresión fue clasificado de acuerdo a los cuatro grupos diseñados.

El tiempo de recurrencia fue medido de la fecha del primer tratamiento locorregional al tiempo de progresión del CHC.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos se presentaron como promedios con una desviación estándar, mediana o frecuencias.

Se utilizó t de student para variables continuas y chi – cuadrada para variables no paramétricas.

Todos los análisis estadísticos fueron realizados usando el software SPSS software ver. 17.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Un valor de P menor a 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

8. RESULTADOS

Un total de 165 pacientes fueron tratados con tratamientos locorregionales de Febrero 2006 a Diciembre 2012. De estos pacientes, 98 presentaron progresión de la enfermedad durante el seguimiento, 14 fueron excluidos. 84 pacientes fueron incluidos en el análisis final (Figura 1). Las características de los pacientes en este estudio se muestran en la tabla 2.

Tabla 2.

Características de los 84 pacientes evaluados

Edad - años promedio	60.98 (19-85)
Hombres - no. (%)	40 (47.6)
Tiempo para progresión - meses promedio	5.86 (1-61)
Child-Pugh A - no. (%)	62 (73.8)
Child-Pugh B - no. (%)	22 (26.19)
BCLC 0 - no. (%)	3 (3.57)
BCLC A - no. (%)	41 (48.8)
BCLC B - no. (%)	40 (47.61)

En 28 pacientes el tratamiento inicial fue ARF, 37 recibieron QEIA, 5 recibieron embolización blanda, 4 pacientes fueron tratados con inyección de alcohol, y 10 pacientes tenían tratamiento combinado, el patrón de progresión se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Patrón de progresión según BCLC, CHILD-PUGH y tratamiento locorregional inicial

		PATRÓN DE PROGRESIÓN				TOTAL
		1	2	3	4	
BCLC	0	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0 (0%)	1 (33.3%)	3
	A	28(68.3%)	5(12.2%)	5(12.2%)	3 (7.3%)	41
	B	27 (67.5%)	4 (10%)	6 (15%)	3(7.5%)	40
	C	0	0	0	0	0
	TOTAL					84
						p 0.587
CHILD-PUGH	A	40 (64.5%)	8 (12.9%)	8 (12.9%)	6 (9.7%)	62
	B	16 (72.7%)	2 (9.1%)	3 (13.6%)	1 (4.5%)	22
	C	0	0	0	0	0
	TOTAL					84
						p 0.830
TRATAMIENTO	ARF	19 (67.9%)	2 (7.1%)	4 (14.3%)	3 (10.7%)	28
	QEIA	26 (70.3%)	4 (10.8%)	5 (13.5%)	2 (5.4%)	37
	OH	3 (75%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	4
	COMBINADO	7 (70%)	2 (20%)	0 (0%)	1 (10%)	10
	EMB	1 (20%)	2 (40%)	1 (20%)	1 (20%)	5
	TOTAL					84
						p 0.581

El tiempo promedio para progresión fue 5.85 meses (3-61 meses).

9. DISCUSIÓN

Las terapias locoregionales para el tratamiento del carcinoma hepatocelular han mostrado beneficio en la supervivencia ^(19,20) sin embargo la recurrencia es común, la cual tiene un impacto negativo en el pronóstico de estos pacientes ⁽²¹⁾.

En el presente estudio la tasa de recurrencia fue de 58%, en estudios anteriores la tasa de recurrencia reportada post tratamiento locoregionales ha sido reportada de hasta 84% (3, 21,22,23).

Diferentes estudios han mostrado que la localización de la recurrencia está frecuentemente relacionada al tumor ^(1,3, 21,22), en el presente estudio el 66.7% se presentó como recurrencia local y solo el 8.3% de los pacientes tuvieron progresión en el lóbulo contralateral.

La recurrencia del carcinoma hepatocelular se ha explicado por diferentes mecanismos: crecimiento de tumores residuales y carcinogénesis *de novo* ⁽²⁴⁾.

Se han asociado diferentes variables al tipo de recurrencia, la multinodularidad y el valor de la alfafetoproteína como factores predictivos de recurrencia temprana que puede ser principalmente por tumores residuales no detectados, siendo la recurrencia local la mas frecuente y los factores asociados a carcinogénesis *de novo*, como la cirrosis, y la pobre reserva hepática, como predictores de progresión tardía ⁽³⁾.

En el estudio de Tateishi, los factores de riesgo (FR) fueron similares entre el tipo de recurrencia, a excepción de que la edad mayor fue un FR sólo para recurrencia extrasubsegmentaria después del tratamiento con ARF ⁽¹⁾. Sin embargo, el patrón de recurrencia no ha demostrado tener un impacto en la sobrevida ^(1,3).

La mayor tasa de recurrencia local se puede deber a que la necrosis tumoral es incompleta y a las limitaciones de los métodos de imagen para detectar tumores residuales pequeños.

El conocer los patrones de recurrencia ayudaría en la detección y manejo posterior al tratamiento locorregional.

Las limitaciones de este estudio, incluyen su naturaleza retrospectiva y un número pequeño de pacientes en algunos grupos de tratamiento.

La mayoría de los pacientes después de terapias locorregionales presentó la primera recurrencia de forma local, lo que podría estar en relación a la presencia de tumores residuales y no a carcinogénesis *de novo*. Sin embargo, no se encontró relación del patrón de progresión con la clasificación de CP o el estadio de BCLC ni con el tipo de tratamiento.

La presencia de progresión en lóbulo contralateral fue baja (8.4%) lo que podría sugerir que una vez que los pacientes con CHC son tratados la probabilidad de presentar enfermedad bilobar es baja.

10.CONCLUSIÓN

En este grupo de pacientes tratados con TLR la gran mayoría de los casos de progresión fueron recurrencia local. La progresión en otro segmento o lóbulo fue rara. Este hallazgo debe motivar la búsqueda intencionada de evidencia de progresión en los sitios con tratamientos locoregionales previos.

11.REFERENCIAS

1. Jemal A, Bray F, Cebter MM, Frelay J, Ward E, Forman D. Global cancer stadistics. CA Cancer J Clin 2011; 61 (2): 69-90.
2. H. P. Clark, et al; “Staging and Current Treatment of HepatocellularCarcinoma”; RadioGraphics 2005; 25:S3–S23.
3. H. B. El-Serag.; “Hepatocellular Carcinoma”; N Engl J Med 2011; 365: 1118-27.
4. Kalva et al: “Recent Advances in Transarterial Therapy of Primary and Secondary Liver Malignancies”; RadioGraphycs, Volume 28, Number 1, Enero-Febrero 2008.
5. Chan DL, et al., Clinical efficacy and predictors of outcomes of repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma- A systematic Review, Surgical Oncology (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.suron.2013.02.009>
6. Burrel M, Llovet JM, Ayuso C, Iglesias C, Sala M, Miquel R, Caralt T, et al. MRI angiography is superior to helical CT for detection of HCC prior to liver transplantation: an explant correlation. Hepatology 2003;38:1034–1042.
7. Yu JS, Kim KW, Kim EK, Lee JT, Yoo HS. Contrast enhancement of small hepatocellular carcinoma: usefulness of three successive early image acquisitions during multiphase dynamic MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1999;173:597–604.
- 8 . Mueller GC, Hussain HK, Carlos RC, Nghiem HV, Francis IR. Effectiveness of MR imaging in characterizing small hepatic lesions: routine versus expert interpretation. AJR Am J Roentgenol 2003;180:673–680.
9. Forner A, Vilana R, Ayuso C, Bianchi L, Sole M, Ayuso JR, Boix L, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. Hepatology 2008;47:97–104.
10. Bruix J, Sherman M. AASLD PRACTICE GUIDELINE. Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update. Hepatology Mar 2011; 53 (3): 1020-1022.
11. Vilana R, et al; “Carcinoma hepatocelular: diagnóstico, estatificación y estrategia terapéutica”; Radiología.2010; 52 (5):385–398.
12. Lencioni R, Crocetti L; “Local-Regional Treatment of Hepatocellular Carcinoma”; Radiology: Volume 262: Number 1—January 2012.

13. Real MI, et al; “Tratamiento percutáneo intraarterial del carcinoma hepatocelular”; *Radiología*.2010; 52 (5):399–413.
14. Durand F, Valla D. Assessment of prognosis of Cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 2008; 28(1): 110-122.
15. Takayasu K; “Chemoembolization for Unresectable Hepatocellular Carcinoma in Japan”; *Oncology* 2010; 78 (suppl 1):135–141.
16. Gonsalves CF, Brown DB; “Chemoembolization of hepatic malignancy”; *Abdom Imaging* (2009) 34:557–565
17. Dodd GD, Soulen MC, Kane RA, et al. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 2000;20:9-27
18. Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 2010; 30:52–60.
19. Tiong L, Maddern GJ. Systematic review and meta-analysis of survival and disease recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*. 2011; 98:1210-24.
20. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003; 37: 429–42.
21. Park W, Chung YH, Kim JA, et al. Recurrences of hepatocellular carcinoma following complete remission by transarterial chemoembolization or radiofrequency therapy: Focused on the recurrence patterns. *Hepatol Res*. 2013. doi: 10.1111/hepr.12083.
22. Kinugasa H, Nouso K, Takeuchi Y, et al. Risk factors for recurrence after transarterial chemoembolization for early-stage hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol*. 2012;47:421-6
23. Kao WY, Chiou YY, Hung HH, et al. Risk factors for recurrence of small hepatocellular carcinoma after long-term follow-up of percutaneous radiofrequency ablation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23:528-36
24. Sakon M, Umeshita K, Nagano H, et al. Clinical significance of hepatic resection in hepatocellular carcinoma: analysis by disease-free survival curves. *Arch Surg* 2000; 135: 1456–1459.