

# Radioembolización con ytrio como terapia neoadyuvante en el colangiocarcinoma intrahepático inicialmente irreseable



## Radioembolization with yttrium as neoadjuvant therapy in initially unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma

El colangiocarcinoma intrahepático (CCI) es el segundo tumor primario hepático más frecuente. El único tratamiento potencialmente curable es la resección quirúrgica. No obstante, el 60-70% de los casos no son susceptibles de cirugía al diagnóstico; bien por la diseminación de la enfermedad o bien por la localización hepática que no permite un remanente suficiente<sup>1,2</sup>. Aunque la mayoría de estos casos se trata con quimioterapia (QT), la radioembolización con esferas de ytrio, también conocida como *selective internal radiation therapy* (SIRT), se ha propuesto como un tratamiento capaz de recuperar pacientes para una cirugía con intención curativa; sin embargo, la evidencia publicada sobre dicha indicación es escasa<sup>2-4</sup>.

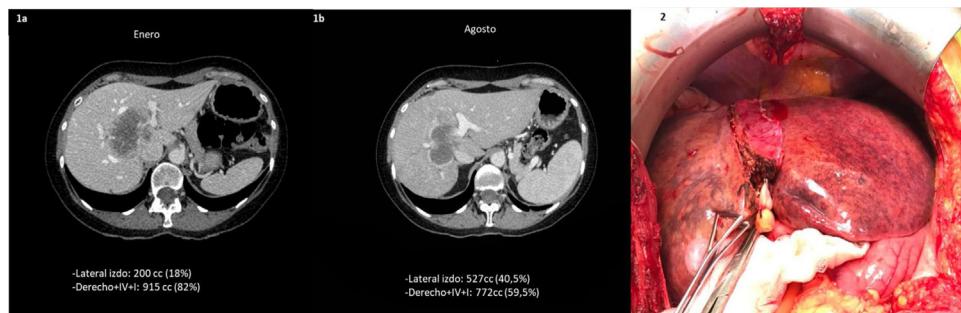
La SIRT es una braquiterapia intraarterial utilizada principalmente para el tratamiento de hepatocarcinomas y metástasis hepáticas, mientras que su utilización en el CCI no está tan extendida<sup>3,4</sup>. Además de realizar una terapia locorregional directa del tumor, la SIRT puede conseguir una hipertrofia del hígado contralateral, permitiendo una resección hepática con intención curativa en aquellos pacientes con un remanente hepático previo insuficiente<sup>2</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 55 años sin antecedentes de interés, diagnosticada histológicamente de CCI de  $60 \times 48 \times 56$  mm localizado sobre la bifurcación del pedículo hepático, afectando los segmentos IV,V,VIII y en contacto directo con la vena hepática media sin diseminación extrahepática (fig. 1a). Inicialmente la cirugía necesaria era una trisecciónectomía derecha; no obstante, el hígado remanente (SII-III) no tenía un volumen residual suficiente ( $200 \text{ cm}^3$  [18%]). Por ello, se realizó una terapia combinada de QT con gemcitabina-oxaliplatino y SIRT en dos dosis de 0,9

(80%) y 0,2 (20%) GBq a través de la arteria hepática derecha y de una rama del S4, respectivamente. A los 6 meses de la radioembolización y tras 12 ciclos de tratamiento quimioterápico se objetivó una discreta disminución de la lesión y una hipertrofia del remanente hepático de hasta  $527 \text{ cm}^3$  (40%), lo que suponía un crecimiento del 160% (fig. 1b). Se calculó la funcionalidad del futuro hígado remanente mediante gammagrafía SPECT con Tc<sup>99m</sup> Mebofrenina, obteniendo un índice De Graaf de  $2,1\%/\text{min}/\text{m}^2$  e HIBA del 20%. La paciente en todo momento presentó una función hepática adecuada con valores normales de bilirrubina y enzimas hepáticas. Ante dichos resultados se propuso la resección quirúrgica.

La intervención se llevó a cabo 339 días tras el diagnóstico, objetivando una importante atrofia del hígado derecho e hipertrofia del sector lateral izquierdo (fig. 1c). Se realizó una trisecciónectomía derecha con caudectomía y resección de la vía biliar extrahepática con linfadenectomía. La reconstrucción biliopancreática se llevó a cabo con una doble hepaticoyeyunostomía en Y de Roux. Se procedió a la toma de presiones portales al inicio y final de la cirugía demostrando un gradiente de 10 mmHg entre vena porta y vena cava inferior suprahepática, por lo que se decidió no actuar sobre el flujo portal. La anatomía patológica definitiva fue informada de CCI pobremente diferenciado (G3) con márgenes libres sin infiltración perineural ni vascular (pT1bN0).

En el 8.<sup>o</sup> día postoperatorio, sin datos analíticos de insuficiencia hepática (Br 0,8, FA 120, GGT 990 GOT/GPT 75/38, TP 1,02), la paciente desarrolló ascitis, por lo que se realizó una nueva toma de presiones, observando un gradiente de 13 mmHg entre vena hepática izquierda libre y enclavada.



**Figura 1 - 1)** Evolución tras tratamiento neoadyuvante. 1a) Fase venosa del TAC inicial, previo al tratamiento: gran masa hipodensa en disposición central en contacto directo con la vena hepática media. 1b) TAC postembolización: importante hipertrofia contralateral (S II-III). 2) Intervención quirúrgica: atrofia hepática derecha e hipertrofia contralateral, de los segmentos II-III.

**Tabla 1 – Resumen de los resultados publicados de pacientes con CCI tratados mediante neoadyuvancia con ytrio y resección quirúrgica posterior**

Publicación	Tipo tumor	Tipo de neoadyuvancia	Pacientes con IQ de rescate	Tipo de resección	Hipertrofia remanente hepático (%)	Meses seguimiento	Recidiva
Vouche et al. <sup>7</sup>	CCI	Gemcitabina ± Cisplatino	1	Hepatectomía derecha	38	ND	1/1
Rayar et al. <sup>8</sup>	CCI	Gemcitabina + Platinum	8	Hepatectomía derecha 2 Tri Dcha 5 Tri Izda 1	9	7,2	2/8
Servajean et al. <sup>9</sup>	CCI	GEMOX + FOLFIRINOX	1	Hepatectomía izquierda	ND	12	0/1
Lewandowski et al. <sup>10</sup>	CCI	No	2	Hepatectomía derecha	30	20	1/2
Gaba et al. <sup>a</sup>	CCI	No	3	Hepatectomía derecha	36,3	ND	1/3

CCI: colangiocarcinoma intrahepático; ND: datos no disponibles; Tri Dcha: trisecciónectomía derecha; Tri Izda: trisecciónectomía izquierda.

<sup>a</sup> Gaba et al. Ann Surg Oncol 2009; 16:1587-1596.

Ante estos hallazgos se procedió a una embolización parcial selectiva del 60% del parénquima esplénico. Tras un año de seguimiento, la paciente se encuentra libre de enfermedad habiendo mantenido los marcadores tumorales Ca 19.9, CEA y AFP dentro de los límites de la normalidad.

La SIRT consiste en la infusión controlada de microesferas cargadas con ytrio a través de las arterias que irrigan los tumores produciendo un daño tisular controlado<sup>5</sup>. Se puede utilizar como terapia única en pacientes refractarios a la QT o en combinación con la misma<sup>4</sup>. Actualmente no se dispone de suficiente evidencia para recomendar SIRT de inicio frente a la QT + SIRT, pudiendo ser empleadas concomitantemente o incluso meses tras la QT. En los CCI, la SIRT se ha propuesto como tratamiento de rescate en pacientes inicialmente no susceptibles de manejo quirúrgico, logrando supervivencias similares a pacientes tratados con cirugía inicial<sup>2,5,6</sup>. Este tratamiento, por una parte, produce una necrosis tumoral, logrando así el control local de la enfermedad en la mitad de los casos e incluso una reducción del tamaño tumoral hasta en el 36,4% de los mismos<sup>2</sup>. Por otra parte, se produce una hipertrofia contralateral logrando un aumento del remanente hepático. En nuestro caso, debido a que el remanente era insuficiente, se optó por añadir la SIRT a la terapia estándar (QT) con la intención de lograr ambos beneficios.

Diferentes trabajos objetivan como posibles factores pronósticos de respuesta a la SIRT una baja avidez tumoral de FDG en el PET/TAC, una adecuada reserva hepática, la respuesta radiológica y una baja carga tumoral<sup>3-5</sup>. A pesar de ser poca la evidencia publicada en este campo, diversos estudios que se recogen en la tabla 1 muestran el beneficio del ytrio en el manejo del CCI.

Para concluir, la SIRT podría considerarse junto con la QT en el tratamiento de los CCI inicialmente no resecables, con la intención de conseguir el control local de la enfermedad y promover la posibilidad de un rescate quirúrgico. No obstante, harían falta estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

## B I B L I O G R A F Í A

- Robles Campos R, Parrilla Paricio P. Cirugía hepática. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos, 2.ª ed. Madrid: Arán Ediciones, S.L. 2018.
- Riby D, Mazzotta DA, Bergeat D, Verdure L, Sulpice L, Bourien H, et al. Downstaging with radioembolization or chemotherapy for initially unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. Ann Surg Oncol. 2020;27:3729-37. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-020-08486-7>.
- Soydal C, Kucuk ON, Bilgic N, Ibis E. Radioembolization with (90)Y resin microspheres for intrahepatic cholangiocellular carcinoma: prognostic factors. Ann Nucl Med. 2016;30:29-34. <http://dx.doi.org/10.1007/s12149-015-1026-y>.
- Sarwar A, Alí A, Llubosa D, Weinstein J, Shenoy-Bhangle AS, Nasser I, et al. Neoadjuvant Yttrium-90 transarterial radioembolization with resin microspheres prescribed using the medical internal radiation dose model for intrahepatic cholangiocarcinoma. J Vasc Interv Radiol. 2021;1-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2021.08.009>.
- Hoffmann R-T, Paprottka P, Schön A, Bamberg F, Haug A, Dürr EM, et al. Transarterial hepatic yttrium-90 radioembolization in patients with unresectable intrahepatic Cholangiocarcinoma: factors associated with prolonged survival. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012;35:105-16. <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-011-0142-x>.
- Tan JCC, Coburn NG, Kiss A, Law CHL. Surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma: a population based study. Ann Surg Oncol. 2008;15:600-8. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-007-9627-x>.
- Vouche M, Lewandowski J, Atassi R, Memon K, Gates V, Ryu R, et al. Radiation lobectomy: time-dependent analysis of future liver remnant volume in unresectable liver cancer as a bridge to resection. J Hepatol. 2013;59:1029-36.
- Rayar M, Sulpice L, Edeline J, Levi GB, Meunier B, Boucher E, et al. Intra-arterial yttrium-90 radioembolization combined with systemic chemotherapy is a promising method for downstaging unresectable huge intrahepatic cholangiocarcinoma to surgical treatment. Ann Surg Oncol. 2015;22:3102-8. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-014-4365-3>.
- Servajean C, Gilabert M, Piana G, Monges G, Delpere JR, Brenot I, et al. One case intrahepatic cholangiocarcinoma amenable to resection after radioembolization. World J Gastroenterol. 2014;20:5131-4. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i17.5131>.
- Lewandowski R, Donahue L, Chokechanachaisakul A, Kiluk L, Mouli S, Caicedo J, et al. Y90 radiation lobectomy:

outcomes following surgical resection in patients with hepatic tumors and small future liver remnant volumes. J Surg Oncol. 2013;114:99-105. <http://dx.doi.org/10.1002/jso.24269>.

Ibabe Villalabeitia Ateca<sup>a</sup>, Mikel Prieto Calvo<sup>a</sup>, Antonio Martínez de la Cuesta<sup>b</sup>, Macarena Rodríguez-Fraile<sup>c</sup>  
y Mikel Gastaca Mateo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España

<sup>b</sup>Radiología Intervencionista, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

<sup>c</sup>Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mikel.gastacamateo@osakidetza.eus](mailto:mikel.gastacamateo@osakidetza.eus) (M. Gastaca Mateo).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2022.01.005>

0009-739X/

© 2022 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



## Reducción *ex situ* de un injerto hepático procedente de un donante con un traumatismo hepático severo. Presentación de un caso y revisión de la literatura

**Ex-situ splitting of a severe injured liver for transplantation. Case report and review of the literature**

El hígado es uno de los órganos más frecuentemente afectados en el trauma abdominal. Clásicamente, el traumatismo hepático severo (grado  $\geq$  IV de la AAST) ha sido una contraindicación para la donación hepática<sup>1</sup>. Una mayor experiencia y una técnica quirúrgica más depurada permiten utilizar de forma segura estos órganos sin añadir morbilidad al procedimiento, permitiendo ampliar así el pool de donantes.

Presentamos el caso de una mujer de 27 años sin antecedentes de interés que ingresó por un politraumatismo secundario a un accidente de tráfico. Durante el traslado la paciente sufrió una parada cardiorrespiratoria de 10 minutos recuperada. En el TAC craneal se evidenció una hemorragia subaracnoidea masiva y en el TAC abdominal, además de otras lesiones, se objetivó un traumatismo hepático severo con un hematoma de unos 10 cm con disrupción parenquimatosa afectando a los segmentos 6, 7 y parte del 8 (grado IV de la AAST) sin lesiones vasculares y/o biliares mayores asociadas. Dado el mal pronóstico de las lesiones cerebrales se iniciaron medidas de optimización para la posible donación de órganos, produciéndose la muerte encefálica a las pocas horas del ingreso. La dosis máxima de noradrenalina fue de 1,8  $\mu$ g/kg/min. Los valores máximos de AST y ALT fueron 248 U/L y 231 U/L, respectivamente, descendiendo lentamente hasta 183 U/L y 196 U/L en el momento de la donación. Durante la extracción se objetivó un hígado de aspecto macroscópico normal con un gran hematoma en la cara posterior del LHD afectando a los segmentos 6, 7 y parte del 8 sin lesiones mayores vasculares ni biliares asociadas. La extracción se realizó según la

técnica habitual y posteriormente, dada la extensión del traumatismo y ante el buen aspecto del resto del parénquima, se decidió realizar una reducción *ex situ* eliminando toda la zona afectada por el traumatismo (250 g), quedando un remanente hepático suficiente con un peso de 1,168 kg (fig. 1). Se realizó la transección parenquimatosa con un bisturí frío, suturando progresivamente todas las boquillas vasculares y biliares y finalmente se pulverizó en toda la superficie un sellador de fibrina. El receptor fue un varón de 63 años con una cirrosis enólica compensada y un síndrome hepatopulmonar secundario con necesidad de oxigenoterapia 16 h al día. El trasplante hepático (TH) se realizó con preservación de vena cava retrohepática y las anastomosis vasculares convencionales, seguido de una colédoco-coledocostomía termino-terminal sin Kehr. El tiempo de isquemia fría fue de 445 minutos y el tiempo de isquemia caliente de 55 minutos. Durante la reperfusión no hubo hemorragia en la superficie de sección hepática, no siendo necesaria la transfusión de hemoderivados, aplicándose además un apósito de fibra de colágeno sobre el borde de sección para reforzar la hemostasia. El postoperatorio transcurrió sin complicaciones y el paciente se fue de alta tras optimización de su situación respiratoria a los 7 días del trasplante. A los 2 años de seguimiento el paciente evoluciona favorablemente, resolviéndose por completo el síndrome hepatopulmonar y manteniendo una función hepática normal.

Durante años el uso de hígados con traumatismos severos ha sido una contraindicación absoluta para la donación al haberse asociado con mayores tasas de fallo primario y