



Original

Complicaciones de la quimioembolización transarterial (QETA) en el tratamiento de los tumores hepáticos

Alberto Marcacuzco Quinto^{a,*}, Oana-Anisa Nutu^a, Ricardo San Román Manso^b, Iago Justo Alonso^a, Jorge Calvo Pulido^a, Alejandro Manrique Municio^a, Álvaro García-Sesma^a, Carmelo Loinaz Seguro^a, Javier Martínez Caballero^a y Luis Carlos Jiménez Romero^a

^aUnidad de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario 12 de Octubre. Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^bServicio de Radiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de febrero de 2018

Aceptado el 5 de junio de 2018

On-line el 3 de agosto de 2018

Palabras clave:

Quimioembolización transarterial

Complicaciones

Carcinoma hepatocelular

RESUMEN

Introducción: La quimioembolización transarterial (QETA) es considerada una opción terapéutica utilizada en el tratamiento del carcinoma hepatocelular y de las metástasis hepáticas secundarias del carcinoma colorrectal, tumores neuroendocrinos y melanoma ocular. Aunque es un procedimiento seguro, no está exento de complicaciones, siendo la más frecuente la colecistitis aguda. Otras complicaciones descritas son el tromboembolismo pulmonar, el absceso hepático, lesiones de la mucosa gastrointestinal, lesiones de la vía biliar, etc. El objetivo principal del estudio es revisar y describir las complicaciones derivadas de la QETA en el tratamiento de los tumores hepáticos.

Métodos: Se ha realizado un análisis retrospectivo de todas las QETA practicadas en nuestro centro entre enero de 2013 y diciembre de 2016. En dicho periodo se realizaron 322 QETA en 196 pacientes.

Resultados: Del total de procedimientos, 258 (80%) fueron realizados en hombres y 64 (20%) en mujeres. Además, la edad media de los pacientes fue de 66,5 años. Las complicaciones mayores derivadas de la QETA fueron descompensación edemo-ascítica (6 casos), colecistitis aguda (4), pancreatitis aguda (3), rotura hepática (1), absceso hepático (1) y deterioro de la función renal (1). Además, el síndrome postembolización se objetivó en 71 (22%) casos. En el análisis multivariante se observó que el antecedente cardiovascular (OR: 4,5; IC 95%: 1,2-17; p = 0,025) es un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones post-QETA.

Conclusiones: Las complicaciones derivadas de la QETA son poco frecuentes y con una baja incidencia de mortalidad.

© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandro_mq@yahoo.es (A. Marcacuzco Quinto).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.06.004>

0009-739X/© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Complications of transarterial chemoembolization (TACE) in the treatment of liver tumors

ABSTRACT

Keywords:

Transarterial chemoembolization
Complications
Hepatocellular carcinoma

Introduction: Transarterial chemoembolization (TACE) is considered a therapeutic option. It is mostly used in hepatocellular carcinoma or liver colorectal, neuroendocrine or melanoma metastases. Although it is considered a safe procedure, TACE presents complications, such as acute cholecystitis, which is the most common. Other procedure-related complications include pulmonary embolism, hepatic abscess, bile duct injury, gastric mucosa injury and, less frequently, acute pancreatitis. The aim of this study is to review the complications following TACE for liver tumors.

Methods: We performed a retrospective study including all the TACE procedures performed in a single center during the period between January 2013 and December 2016.

Results: Out of the 196 patients with liver tumors who had undergone 322 TACE, 258 (80%) were male and 64 (20%) were female. Mean patient age was 66.5 years. Major complications after chemoembolization included: decompensation with edema/ascites (6 patients), acute cholecystitis (4), acute pancreatitis (3), liver rupture (1), liver abscess (1) and renal failure (1). Postembolization syndrome appeared in 71 (20%) patients. On multivariate analysis, it was observed that concomitant cardiovascular disease (OR: 4.5; 95% CI: 1.2-17; $P = .025$) is a risk factor for the development of complications.

Conclusions: TACE is a safe and effective procedure for liver tumor treatment. The majority of the complications are rare and present a low incidence of mortality.

© 2018 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La quimioembolización transarterial (QETA) es considerada una opción terapéutica utilizada comúnmente en el tratamiento del carcinoma hepatocelular (CHC) primario y de las metástasis hepáticas secundarias del carcinoma colorrectal, tumores neuroendocrinos y melanoma ocular¹⁻³. Asimismo, se puede utilizar como tratamiento adyuvante antes o después de una resección quirúrgica o como terapia puente antes de un trasplante hepático.

Las diversas técnicas de QETA comprenden una cateterización selectiva o suprarselectiva y el uso de diferentes agentes quimioterapéuticos y de embolización que pueden influir en el resultado⁴. En los últimos años se han desarrollado microesferas sintéticas calibradas que se cargan con el agente quimioterápico. Estas permiten liberar el fármaco de una manera más uniforme y prolongada en el tiempo, consiguiendo elevadas concentraciones del agente quimioterápico en la célula tumoral, reduciendo su paso a la circulación sistémica y por tanto minimizando los efectos secundarios^{4,5}. Esta técnica se conoce con el nombre de DEB QETA (del inglés *Drug Eluting Beads*) para diferenciarla de la QETA convencional (QETAc), en la que se administra el agente quimioterápico junto con el lipiodol y posteriormente el material de oclusión. Por otro lado, se ha evaluado la seguridad de ambos tratamientos y se ha visto que no hay diferencias en su perfil de seguridad. Además, no aumenta la supervivencia ni disminuye la recurrencia local⁶, y la incidencia de efectos adversos dentro de los primeros 30 días es similar⁷, aunque parece que la DEB se tolera mejor.

Aunque la QETA es considerada un procedimiento seguro, no está exenta de complicaciones, siendo las más frecuentes la colecistitis aguda y la leucopenia⁸. Otras complicaciones descritas son el tromboembolismo pulmonar, la isquemia hepática, el absceso hepático, lesiones de la vía biliar y, con menor frecuencia, la pancreatitis aguda⁹⁻¹¹.

El objetivo principal del estudio es revisar y describir las complicaciones derivadas de la realización de una QETA en el tratamiento de los tumores hepáticos (primarios o metastásicos). Asimismo, los objetivos secundarios son describir las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los pacientes que recibieron dicho procedimiento.

Métodos

Presentamos un análisis retrospectivo de todas las QETA realizadas en nuestro centro entre enero de 2013 y diciembre de 2016. En dicho periodo se realizaron 322 QETA en 196 pacientes.

Los datos demográficos, clínicos, analíticos, radiológicos y el tratamiento fueron extraídos de la historia clínica electrónica del hospital. Asimismo, registramos la comorbilidad asociada de cada paciente: cardiovascular (hipertensión arterial, cardiopatía, valvulopatía o arteriopatía periférica), pulmonar y renal. Las pruebas de laboratorio incluyeron hemograma, coagulación, pruebas de función hepática y renal, alfa-fetoproteína (AFP) sérica y marcadores virales para la hepatitis B y C. Además, se analizaron los hallazgos de la tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RMN).

Todos los casos fueron presentados en un comité multidisciplinario (oncólogo, radiólogo diagnóstico e intervencionista, cirujano y hepatólogo), donde se discutió la indicación de QETA en cada paciente siguiendo las guías clínicas de Barcelona (BCLC) para los casos de CHC^{12,13}. Además, el diagnóstico de CHC primario se basó en los criterios de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL)¹⁴. En los pacientes con colangiocarcinoma intrahepático (CCi) y metástasis hepática se planteó una QETA paliativa. Las contraindicaciones absolutas para la realización del procedimiento fueron: cirrosis descompensada (Child-Pugh B > 8), ictericia, encefalopatía y ascitis refractaria o síndrome hepatorenal; obstrucción severa del flujo portal; tumor que invade ambos lóbulos; trombosis tumoral de la vena porta; shunt arteriovenoso evidente y deterioro de la función renal (creatinina ≥ 2 mg/dl o aclaramiento < 30 ml/min).

Todos los procedimientos fueron realizados por radiólogos intervencionistas con experiencia similar, utilizando como soporte de imagen el Dyna-CT. Mediante la técnica de Seldinger se puncionó la arteria femoral y posteriormente se realizó una angiografía de la arteria mesentérica superior y de la arteria hepática derecha e izquierda para determinar la arteria principal que irriga y nutre al tumor. Después de la cateterización selectiva o supraselectiva, se realizó la quimioembolización con una mezcla de doxorubicina hidrocloreto (Laboratorio Accord Healthcare) y lipiodol (Laboratorio Guerbet) para los casos con CHC y CCi, e irinotecán para los casos de metástasis. Además, en algunos casos se utilizaron partículas liberadoras de fármaco (DEB: *Drug Eluting Beads*) (HepaSphere[®]), prefiriéndose su uso en tumores multilobares, aunque la decisión de usar o no las microesferas fue realizada por los radiólogos intervencionistas.

En todos los pacientes se realizó una TAC abdominal de control a las 4-6 semanas después del procedimiento para valorar la respuesta, basándose en los criterios modificados de *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors* (RECIST)^{15,16}. Asimismo, la decisión de repetir el procedimiento o realizar otra prueba de imagen a los 3 meses se realizó a demanda, en función de los resultados de la TAC, con un intervalo mínimo de 2-3 meses entre las QETA. Además, se registraron todos los efectos adversos que se produjeron dentro de las primeras 6 semanas tras el procedimiento. Los efectos adversos fueron agrupados según la clasificación de *The National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE): grado 1 o leve (asintomáticos o síntomas leves), grado 2 o moderado, grado 3 o severo (no ponen en riesgo la vida pero prolongan la hospitalización), grado 4 (ponen en peligro la vida) y grado 5 (muerte)¹⁷.

Por otro lado, para facilitar el análisis de las complicaciones, las hemos dividido en menores y mayores, considerando que las menores merman la calidad de recuperación y prolongan la estancia hospitalaria, y las mayores, además, amenazan la vida del paciente.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se han expresado según frecuencias, mientras que las cuantitativas se han expresado por

la media y la desviación estándar. Se realizó análisis multivariante mediante regresión logística binaria para evaluar el riesgo de desarrollar complicaciones. El modelo final fue descrito a través del odds ratio, aportando su intervalo de confianza al 95% junto al valor de p. Una $p \leq 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa. El análisis de datos se llevó a cabo mediante el programa estadístico SPSS versión 20.0.

Resultados

Del total de procedimientos, 258 (80%) fueron realizados en hombres y 64 (20%) en mujeres. La edad media de los pacientes fue de 66,5 años y el tamaño medio de los tumores hepáticos fue de 31,6 mm.

El diagnóstico principal para la realización de una QETA fue el CHC primario, representando el 97,8% (315 casos); otras causas fueron las metástasis hepáticas y el CCi. Todos los pacientes con CHC tenían una hepatopatía crónica, siendo la principal etiología el virus de la hepatitis C (44%) y el alcohol (26%). Los principales antecedentes de comorbilidad asociada fueron los cardiovasculares (50%) y la diabetes (30%) (tabla 1).

En 148 (46%) casos se realizó una quimioembolización anterior. Además, 201 (62%) casos presentaron más de una lesión hepática. La AFP media fue de 795 ng/ml y solo en 37 (11%) casos se objetivó una AFP ≥ 400 ng/ml. Asimismo, en los pacientes con estadio A (BCLC) la indicación de la QETA fue una terapia puente al trasplante hepático.

Las complicaciones mayores derivadas de la QETA tuvieron una incidencia del 4,9%, y fueron principalmente la descompensación edemato-ascítica⁶, la colecistitis aguda⁴ y la pancreatitis aguda³. En la figura 1 se muestran algunas de las complicaciones mayores, como el absceso hepático, el hemoperitoneo y la pancreatitis. Además, dentro de las complicaciones menores, el síndrome postembolización (SPE) se objetivó en 71 (22%) casos. Por otro lado, al analizar los efectos adversos, el 71,7% de los pacientes estaban asintomáticos o tenían síntomas leves (tabla 2)

En la tabla 3 se describen los 15 pacientes que presentaron alguna complicación mayor derivada del procedimiento, realizándose en 14 (93%) pacientes un manejo conservador. Solo en un paciente con diagnóstico de colecistitis se realizó un tratamiento quirúrgico (colecistectomía). Por otro lado, la mortalidad relacionada con el procedimiento se objetivó en 2 (0,6%) casos. Asimismo, al realizar el análisis multivariante se observó que el antecedente cardiovascular (OR: 4,5; IC 95%: 1,2-17; $p = 0,025$) es un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones post-QETA.

Discusión

La primera embolización fue descrita por Doyon et al.¹⁸ en 1974. Posteriormente, en 1983, Yamada et al.¹⁹ añadieron el uso de una esponja de gelatina y un agente quimioterapéutico, surgiendo de esta forma el concepto de quimioembolización transarterial. Los tumores hepáticos reciben el 90% de su aporte sanguíneo a través de la arteria hepática. Por tanto, la

Tabla 1 – Características epidemiológicas, clínicas, analíticas y radiológicas de los pacientes tratados con quimioembolización transarterial

	Carcinoma hepatocelular (n = 315)	Colangiocarcinoma intrahepático (n = 2)	Metástasis hepática		
			Colorrectal (n = 2)	Melanoma (n = 2)	Urotelial (n = 1)
Sexo (H/M)	255/60	0/2	1/1	2/0	0/1
Edad (años)	66,5 ± 11	65,5 ± 18	77 ± 4	59,5 ± 5	74
Hepatopatía					
VHC	138 (44%)	1	–	–	–
OH	81 (26%)	–	–	–	–
VHC + OH	36 (11%)	–	–	–	–
VHB + OH	11 (3%)	–	–	–	–
VHB	10 (3%)	–	–	–	–
Otros	39 (12%)	–	–	–	–
Comorbilidad asociada					
Cardiovascular	161 (51%)	–	–	1	–
Diabetes mellitus	94 (30%)	–	1	–	–
Pulmonar	28 (9%)	1	–	–	–
Renal	11 (3%)	–	–	–	–
RF previa	122 (39%)	–	–	–	–
QETA previa	148 (47%)	–	–	–	–
Ascitis leve	74 (23%)	–	–	–	–
Encefalopatía	–	–	–	–	–
Laboratorio					
Hemoglobina (g/dl)	12,6 ± 1,8	10,8 ± 1	14,3 ± 0,5	14,6 ± 0,5	10,6
Plaquetas (×103/μl)	119 ± 71	178 ± 178	243 ± 25	187 ± 90	220
INR	1,2 ± 0,1	0,93 ± 0,1	1 ± 0,03	1 ± 0,0	0,93
Albúmina (g/dl)	3,6 ± 0,6	3,9 ± 0,4	4,2 ± 0,2	4 ± 0,5	3,8
Sodio (mEq/l)	139 ± 3,7	138 ± 1,4	140 ± 4,9	140 ± 2,1	139
Creatinina (mg/dl)	0,89 ± 0,3	0,93 ± 0,1	0,97 ± 0,3	0,85 ± 0,1	1,28
Bilirrubina (mg/dl)	1,2 ± 1,1	0,9 ± 0,8	0,4 ± 0,05	0,6 ± 0,1	0,4
AFP > 400 ng/ml	37 (12%)	–	–	–	–
Tamaño del tumor (mm)	31 ± 24	92,5 ± 10	22 ± 3	35 ± 14	38
Número de lesiones	2,4 ± 2	1	5 ± 3	3,5 ± 0,7	2
Multinodular	196 (62%)	–	1	2	1
MELD	9,9 ± 2,8	8 ± 1,4	7,5 ± 0,7	6 ± 0,0	9
Estadio Child-Pugh					
A	241 (77%)	–	–	–	–
B	74 (23%)	–	–	–	–
C	–	–	–	–	–
Clasificación BCLC					
A	142 (45%)	–	–	–	–
B	173 (55%)	–	–	–	–
C	–	–	–	–	–
D	–	–	–	–	–

AFP: alfa-fetoproteína; BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer; H: hombre; M: mujer; MELD: Model for End-stage Liver Disease; OH: alcohol; RF: radiofrecuencia; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

embolización provoca una necrosis isquémica del tumor causando un daño en los receptores de membrana de la célula tumoral, aumentando de esta forma la absorción del agente quimioterápico²⁰.

Las indicaciones de la QETA, a nivel hepático, son en tumores hipervasculares, siendo su aplicación más frecuente en los CHC, CCI y metástasis hepáticas. Asimismo, tiene relevancia en casos de recurrencia de CHC postresección quirúrgica, como terapia puente hacia un trasplante hepático o como terapia neoadyuvante en pacientes con tumores potencialmente reseccables, aunque en estos casos no se ha demostrado que aumente la supervivencia^{21,22}.

En cuanto a otros tipos de tumores, también está descrito su uso en las metástasis colorrectales y de tumores neuroendocrinos^{3,5}. Sin embargo, la naturaleza no hipervasculosa de las metástasis colorrectales limita la difusión de los agentes de quimioembolización. Por lo tanto, este tipo de tratamiento es usado como segunda línea después de la ausencia de respuesta a la quimioterapia, con una tasa de respuesta del 25%. En nuestro estudio se ha usado en 5 metástasis hepáticas: 2 de origen colorrectal, 2 de melanoma uveal y una de origen urotelial.

Las complicaciones de la QETA son raras, con una frecuencia inferior al 5%, cifra similar objetivada en nuestro estudio. Los principales factores de riesgo para su aparición

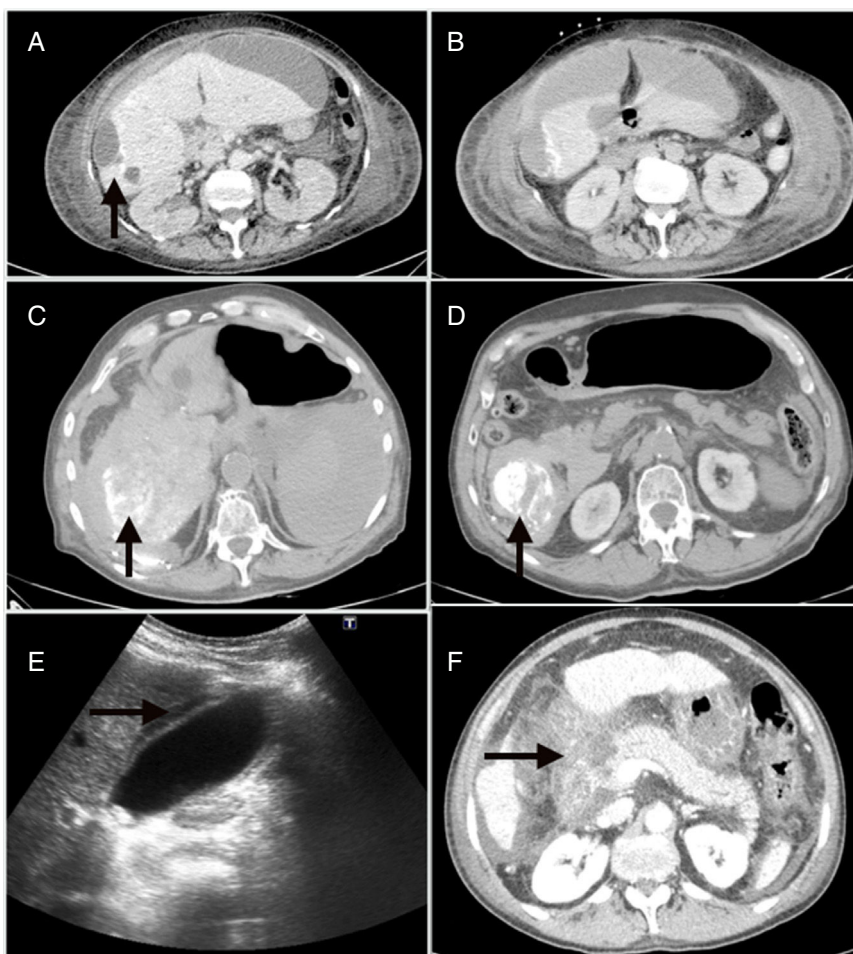


Figura 1 – A) absceso hepático posquimioembolización. B) Colección perihepática subcapsular que se continúa con la lesión periférica del segmento 6. C) Hemoperitoneo que ocupa predominantemente el flanco derecho. D) Focos de lipiodol extravasado hacia la cavidad abdominal. E) Ecografía abdominal con signos de colecistitis aguda. F) Necrosis extensa de la cabeza pancreática asociada a necrosis de la grasa peripancreática y de la raíz del mesenterio.

son la obstrucción de la vena porta, el compromiso de la reserva funcional del hígado, la obstrucción biliar, la cirugía biliar previa, el exceso de inyección de lipiodol y la embolización no selectiva²³.

El SPE es un tipo de complicación menor y patognomónico de la QETA. Puede aparecer inmediatamente después o en los 10 días siguientes del procedimiento, prolongando el tiempo de hospitalización y limitando la aplicación de tratamientos adicionales^{24,25}. Se presenta en forma de fiebre, dolor abdominal, náuseas y/o vómitos y elevación de los niveles de transaminasas. Los mecanismos subyacentes no están muy bien establecidos, y algunas de las hipótesis propuestas son la isquemia del parénquima hepático, la distensión de la cápsula de Glisson o la isquemia de la vesícula biliar por embolización de la arteria cística²⁶.

Dentro de las complicaciones mayores, la más grave es el fallo hepático. Los factores predisponentes son la hiperbilirrubinemia, una cirrosis avanzada o la administración de elevadas dosis del agente quimioterápico²⁷. En nuestra serie, dentro de las complicaciones mayores, destacan la

descompensación edemo-ascítica (2,8%), seguida de la colecistitis aguda (1,5%), la pancreatitis aguda (0,9%) y el deterioro de la función renal (0,6%).

Dhamija et al.²⁸ describieron una incidencia de complicaciones biliares del 1,9%, debido a la exclusiva vascularización de la vía biliar por parte de ramas de la arteria hepática. Ello puede ocasionar necrosis de la vía biliar, ectasia, formación de biliomas o estenosis. Entre los factores predisponentes se han descrito el tamaño tumoral, la existencia de dilatación de la vía biliar previa al procedimiento, la embolización proximal, el intervalo entre dos procedimientos menor de 3 meses y la inyección de lipiodol con el agente quimioterápico. Por otro lado, Monier et al.²⁹ observaron un aumento del daño de la vía biliar con el uso la QETA-DEB comparado con la QETA. Este hallazgo es bastante controvertido teniendo en cuenta la existencia de varios estudios controlados aleatorizados donde se demuestra la seguridad con el uso de QETA-DEB comparado con la QETA en pacientes con función hepática más comprometida. Sin embargo, dichos estudios no habían evaluado de forma objetiva la toxicidad local/regional. Ade-

Tabla 2 – Incidencia de complicaciones y efectos adversos asociados a la quimioembolización transarterial

	Total (n = 322)	CHC (n = 315)	CCi (n = 2)	Metástasis hepática		
				Colorrectal (n = 2)	Melanoma (n = 2)	Uroterial (n = 1)
<i>Complicaciones mayores</i>						
DEA	6 (1,8%)	6	0	0	0	0
Colecistitis aguda	4 (1,2%)	3	0	0	1	0
Pancreatitis aguda	3 (0,9%)	3	0	0	0	0
Absceso hepático	1 (0,3%)	0	1	0	0	0
Rotura hepática	1 (0,3%)	1	0	0	0	0
Deterioro función renal	1 (0,3%)	1	0	0	0	0
<i>Complicaciones menores</i>						
SPE	71 (22%)	67	1	1	1	1
Dolor abdominal	64 (20%)	58	2	1	2	1
Fiebre	60 (19%)	55	2	0	2	1
Hematoma inguinal	17 (5%)	16	1	0	0	0
Deterioro función hepática	16 (5%)	16	0	0	0	0
<i>Efectos adversos según CTCAE</i>						
Grado 1	231 (71,7%)	229	0	2	0	0
Grado 2	36 (11,2%)	36	0	0	0	0
Grado 3	46 (14,3%)	43	1	0	1	1
Grado 4	7 (2,2%)	6	0	0	1	0
Grado 5	2 (0,6%)	1	1	0	0	0

CCi: colangiocarcinoma intrahepático; CHC: carcinoma hepatocelular; CTCAE: The National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events; DEA: descompensación edemo-ascítica; SPE: síndrome postembolización,

más, los pacientes con cirrosis avanzada tienen menos riesgo de desarrollar toxicidad locorregional con la QETA-DEB debido a una hipertrofia gradual del plexo vascular peribiliar por hipertensión portal y vascularización colateral.

Otra complicación infrecuente y grave es la pancreatitis aguda, habiéndose postulado que la patogénesis reside en la regurgitación del material de quimioembolización a la arteria gastroduodenal provocando una isquemia pancreática³⁰. La incidencia descrita en la literatura es de alrededor 1,5-2%³¹, y en nuestro estudio es del 0,9%.

Con relación al deterioro de la función renal—definido en nuestro estudio como un incremento repentino de la cifra de creatinina mayor del 50% respecto al nivel basal o una cifra mayor de 1,5 mg/dl dentro de los primeros 7 días después del procedimiento—, el mecanismo subyacente es la nefrotoxicidad por contraste, si bien es cierto que la tasa de deterioro renal es mayor en los pacientes con CHC que se someten a una QETA que otros sujetos a los que se les realiza otro procedimiento angiográfico³². El riesgo de fallo renal está relacionado con la dosis y el número de sesiones de QETA, pudiendo tener un efecto acumulativo sobre dicho riesgo.

Otras de las complicaciones descritas en nuestra serie son el absceso (0,6%) y la rotura hepática (0,6%). La incidencia del absceso hepático es similar a los casos descritos en la literatura. Los factores de riesgo asociados a esta complicación son las derivaciones biliodigestivas, la edad avanzada, la diabetes mellitus, el tamaño tumoral y la oclusión de la vena porta³³. En la mayoría de los pacientes los abscesos se presentan como lesiones únicas (66,7%), y la prueba de imagen de elección es la TAC. En cuanto al tratamiento, en un metaanálisis se objetivó que los abscesos que miden menos de

5 cm pueden ser subsidiarios de tratamiento antibiótico, siendo de elección el drenaje percutáneo o quirúrgico en los casos mayores de 5 cm³⁴.

Por otro lado, en nuestra serie solo hemos tenido un caso de rotura hepática (0,6%), similar a la serie de Tu et al.²⁵. Los factores de riesgo para una rotura hepática son los tumores gigantes (> 10 cm), o tumores localizados en la superficie hepática. Se puede realizar un manejo conservador, complementando en ocasiones con otra embolización.

Otra complicación grave descrita, aunque no presente en nuestra serie, es el daño pulmonar agudo o el síndrome de distrés respiratorio causado por el material embolígeno que alcanza la vascularización pulmonar debido a un shunt arteriovenoso. Esta complicación es rara (0,05% de los casos)³⁵.

Asimismo, en el análisis multivariante observamos que los antecedentes cardiovasculares son un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones. Este dato no aparece reflejado en otras publicaciones, por lo cual creemos que podría ser novedoso y punto de partida para futuros estudios. No obstante, los antecedentes cardiovasculares agrupan a un conjunto de patologías, por lo que sería interesante que en futuros estudios se analicen por separado. Otra limitación de este estudio es su naturaleza retrospectiva, lo cual puede afectar los resultados, debido a que no todas las complicaciones estén registradas o no fueron identificadas por parte de los médicos.

En conclusión, las complicaciones derivadas de la QETA son poco frecuentes, con una baja incidencia de mortalidad y resueltas mayoritariamente con tratamiento conservador. Además, la presencia de comorbilidad cardiovascular está asociada a un mayor riesgo de desarrollar complicaciones tras el procedimiento.

Tabla 3 – Características de los pacientes que desarrollaron complicaciones mayores posquimioembolización transarterial

n	Edad/ sexo	Diagnóstico	BCLC/ C-P	Tumor (cm)	Multinodular	Lipiodol	DOX	Supraselectiva/ Bead	Complicación	Síntomas		Prueba de imagen	Tratamiento	Evolución
										Dolor	Fiebre			
1	63/H	Melanoma	–	4,5	Sí	No	Sí	No/No	Colecistitis aguda	Sí	Sí	TAC	Quirúrgico (colecistectomía)	Favorable
2	83/H	CHC	B/A	4	Sí	No	Sí	Sí/No	Colecistitis aguda	Sí	Sí	Ecografía	Conservador: ATB	Favorable
3	60/H	CHC	B/A	4	No	Sí	Sí	Sí/No	Colecistitis aguda	Sí	No	TAC	Conservador: ATB	Favorable
4	81/M	CHC	A/A	3	Sí	No	Sí	Sí/Sí	Colecistitis aguda	Sí	No	TAC	Conservador: ATB	Favorable
5	59/H	CHC	A/A	2	Sí	Sí	Sí	No/No	Pancreatitis aguda	Sí	No	TAC	Conservador	Favorable
6	72/H	CHC	B/A	1	Sí	Sí	Sí	No/Sí	Pancreatitis aguda	Sí	Sí	TAC	Conservador	Muerte
7	56/H	CHC	A/A	1	Sí	Sí	Sí	No/No	Pancreatitis aguda	No	Sí	TAC	Conservador	Favorable
8	78/M	CCi	–	10	No	No	Sí	Sí/No	Absceso hepático	Sí	Sí	TAC	Conservador: punción + ATB	Muerte
9	78/H	CHC	B/A	5	Sí	Sí	Sí	Sí/No	Rotura hepática	Sí	No	TAC	Conservador: embolización	Favorable
10	64/H	CHC	A/A	3	Sí	No	Sí	Sí/No	DEA	Sí	No	–	Conservador	Favorable
11	54/H	CHC	B/B	4,6	Sí	Sí	Sí	Sí/No	DEA, FR	Sí	Sí	Ecografía	Conservador	Favorable
12	62/H	CHC	B/B	4	Sí	No	Sí	Sí/No	DEA	No	Sí	–	Conservador	Favorable
13	83/M	CHC	A/B	2	No	Sí	Sí	Sí/Sí	DEA	Sí	No	TAC	Conservador	Favorable
14	76/M	CHC	A/B	3,3	Sí	Sí	Sí	Sí/No	DEA	No	Sí	–	Conservador	Favorable
15	72/H	CHC	B/B	12	No	Sí	Sí	Sí/Sí	DEA	Sí	Sí	TAC	Conservador	Favorable

ATB: antibiótico; BCLC: *Barcelona Clinic Liver Cancer*; CCi: colangiocarcinoma intrahepático; CHC: carcinoma hepatocelular; C-P: Child-Pugh; DEA: descompensación edemo-ascítica; DOX: doxorubicina; FR: fracaso renal; H: hombre; M: mujer; TAC: tomografía abdominal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses económicos, personales o profesionales.

BIBLIOGRAFÍA

- Carr BI. Hepatocellular carcinoma: Current management and future trends. *Gastroenterology*. 2004;127:S218-24.
- Kemeny NE, Niedzwiecki D, Hollis DR, Lenz HJ, Warren RS, Naughton MJ, et al. Hepatic arterial infusion versus systemic therapy for hepatic metastases from colorectal cancer: A randomized trial of efficacy, quality of life, and molecular markers (CALGB 9481). *J Clin Oncol*. 2006;24:1395-403.
- Venook AP. Embolization and chemoembolization therapy for neuroendocrine tumors. *Curr Opin Oncol*. 1999;11:38-41.
- Tsurusaki M, Murakami T. Surgical and locoregional therapy of HCC: TACE. *Liver Cancer*. 2015;4:165-75.
- Yamaguchi A, Taniguchi H, Kunishima S, Koh T, Yamagishi H. Correlation between angiographically assessed vascularity and blood flow in hepatic metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer*. 2000;89:1236-44.
- Dhanasekaran R, Kooby DA, Staley CA, Kauh JS, Khanna V, Kim HS. Comparison of conventional transarterial chemoembolization (TACE) and chemoembolization with doxorubicin drug eluting beads (DEB) for unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). *J Surg Oncol*. 2010;101:476-80.
- Lammer J, Malagari K, Vogl T, Pilleul F, Denys A, Watkinson A, et al. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: Results of the PRECISION V study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33:41-52.
- Llovet JM, Real MI, Montaña X, Planas R, Coll S, Aponte J, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;359:1734-9.
- Tasneem A, Abbas Z, Luck N, Hassan S, Faiq S. Adverse events following transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma and factors predicting such events. *J Pak Med Assoc*. 2013;6:239-44.
- Alcívar-Vásquez JM, Ontanilla-Clavijo G, Ferrer-Ríos MT, Pascasio-Acevedo JM. Acute necrotizing pancreatitis after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: An unusual complication. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014;106:147-9.
- Kim SI, Jin YJ, Cho SG, Shin WY, Kim JM, Lee JW. Duodenal perforation and esophageal ischemia following transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Medicine*. 2016;95:e3987.
- Forner A, Llovet J, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2012;379:1245-55.
- Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018;391:1301-14.
- European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012;56:908-43.
- Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis*. 2010;30:52-60.
- Bargellini I, Bozzi E, Campani D, Carrai P, de Simone P, Pollina L, et al. Modified RECIST to assess tumor response after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: CT-pathologic correlation in 178 liver explants. *Eur J Radiol*. 2013;82:e212-8.
- National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0, 2017 [consultado 28 Abr 2018]. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm
- Doyon D, Mouzon A, Jourde AM, Regensberg C, Frileux C. Hepatic, arterial embolization in patients with malignant liver tumours. *Ann Radiol (Paris)*. 1974;17:593-603.
- Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology*. 1983;148:397-401.
- Konno T. Targeting cancer chemotherapeutic agents by use of lipiodol contrast medium. *Cancer*. 1990;66:1897-903.
- Chua TC, Liauw W, Saxena A, Chu F, Glenn D, Chai A, et al. Systematic review of neoadjuvant transarterial chemoembolization for resectable hepatocellular carcinoma. *Liver Int*. 2010;30:166-74.
- Toro A, Mahfouz AE, Ardiri A, Malaguarnera M, Malaguarnera G, Loria F, et al. What is changing in indications and treatment of hepatic hemangiomas. A review. *Ann Hepatol*. 2014;13:327-39.
- Lee E, Leon Pachter H, Sarpel U. Hepatic arterial embolization for the treatment of metastatic neuroendocrine tumors. *Int J Hepatol*. 2012;2012:471203.
- Leung D, Goin J, Sickles C, Raskay B, Soulen M. Determinants of postembolization syndrome after hepatic chemoembolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:321-6.
- Tu JF, Jia Z, Ying X, Zhang D, Li S, Tian F, et al. The incidence and outcome of major complications following conventional TAE/TACE for hepatocellular carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5606.
- Rammohan A, Sathyanesan J, Ramaswami S, Lakshmanan A, Kumar P, Srinivasan U, et al. Embolization of liver tumors: Past, present and future. *World J Radiol*. 2012;4:405-12.
- Bruix J, Sala M, Llovet JM. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2004;127:S179-88.
- Dhamija E, Paul SB, Gamanagatti SR, Acharya SK. Biliary complications of arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Diagn Interv Imaging*. 2015;96:1169-75.
- Monier A, Gulu B, Duran R, Aho S, Bize P, Deltenre P, et al. Liver and biliary damages following transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: Comparison between drug eluting beads and lipiodol emulsion. *Eur Radiol*. 2017;27:1431-14399.
- Nutu OA, Marcacuzco-Quinto A, Jiménez-Romero LC. Acute necrotizing pancreatitis after transarterial chemoembolization in candidates for a liver transplant. *Med Clin (Barc)*. 2017;149:92-3.
- She WH, Chan AC, Cheung TT, Chok KSh, Chan SC, Poon RT, et al. Acute pancreatitis induced by transarterial chemoembolization: A single-center experience of over 1500 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2016;15:93-8.
- Huo T, Wu JC, Huang YH, Chiang JH, Lee PC, Chang FY, et al. Acute renal failure after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A retrospective study of the incidence, risk factors, clinical course and long-term outcome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:999-1007.
- Lv WF, Lu D, He YS, Xiao JK, Zhou CZ, Cheng DL. Liver abscess formation following transarterial chemoembolization. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3503.
- Chung YF, Tan YM, Lui HF, Lo RH, Kurup A, Tan BH. Management of pyogenic liver abscesses — percutaneous or open drainage? *Singapore Med J*. 2007;48:1158-65.
- Nhu QM, Knowles H, Pockros PJ, Frenette CT. Pulmonary complications of transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World J Respirol*. 2016;6:69-75.