



ARTÍCULO ORIGINAL

Serie de casos de pacientes con hepatocarcinoma tratados con sorafenib como terapia puente a quimioembolización y finalmente como paliativo



Nora Hilda Chávez Hernández^{a,*} y Alejandro Antonio Sánchez Cruz^b

^a Unidad Médica de Atención Ambulatoria 180, Instituto Mexicano del Seguro Social, Valle del Chalco (Estado de México), México

^b Centro Oncológico Estatal, Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios, Toluca, México

Recibido el 4 de mayo de 2016; aceptado el 2 de junio de 2016

Disponible en Internet el 1 de agosto de 2016

PALABRAS CLAVE

Hepatocarcinoma;
Sorafenib;
Quimioembolización;
Terapia puente

Resumen

Introducción: Existen pacientes con hepatocarcinoma que son candidatos a quimioembolización, los cuales se enfrentan a problemas de diferimiento prolongado en la realización de dicho procedimiento para ser evaluados por el imagenólogo.

Objetivo: Describir los resultados obtenidos en una serie de pacientes que recibieron sorafenib como terapia puente durante el tiempo de diferimiento para quimioembolización.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo. Analizamos expedientes de pacientes con hepatocarcinoma, valorados en la Unidad Funcional de Neoplasias de Aparato Digestivo (UFNAD) de agosto de 2015 a febrero de 2016. Se detectó cuáles de ellos habían sido tratados con sorafenib como terapia puente a quimioembolización. Se evaluó cuántos fueron tratados, o no, con la quimioembolización y la causa.

Resultados: Un total de 14 pacientes fueron evaluados con hepatocarcinoma en la UFNAD en dicho periodo, de los cuales 9 recibieron sorafenib como terapia puente, 7 de ellos como terapia inicial, 2 posteriormente a radiofrecuencia. Ninguno recibió finalmente la terapia local para la que sorafenib iba a ser puente, todos por causas diferentes a la progresión.

Conclusión: Si el intento de quimioembolización tendrá diferimiento, es factible usar sorafenib como terapia puente, lo que también puede servir para evitar el retraso en la terapia paliativa en caso de no resultar candidato a la terapia local.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Avenida Solidaridad SN, Valle de Chalco, CP 56600, Estado de México, México. Teléfono: 01 55 5971 3339; celular: 8331591456.

Correo electrónico: norahildachavez@hotmail.com (N.H. Chávez Hernández).

KEYWORDS

Hepatocellular carcinoma;
Sorafenib;
Chemoembolisation;
Bridge therapy

Case series of patients with hepatocellular carcinoma treated with sorafenib as a bridge to chemoembolisation and finally as palliative therapy

Abstract

Introduction: There are patients with hepatocellular carcinoma who are candidates for chemoembolisation that face long delays due to waiting for the imaging assessment of that procedure by the radiologist.

Objective: To describe the results of a series of patients who received sorafenib as a bridge therapy during the time of deferral for chemoembolisation.

Material and methods: An analysis was made of the records of patients with hepatocellular carcinoma that were assessed in the digestive tract neoplasms functional unit (UFNAD) from August 2015 to February 2016, in order to detect those that had been treated with sorafenib as a bridge to chemoembolisation.

Results: A total of 14 patients with hepatocellular carcinoma were evaluated in the UFNAD in this period, with 9 of them receiving sorafenib as bridge therapy. It was used as initial therapy in 7, after radiofrequency in 2. None of them received the local therapy for which the sorafenib was planned as bridge, and all for reasons other than progression.

Conclusion: If chemoembolisation has to be delayed, it is feasible to use sorafenib as a bridging therapy, which can also serve to avoid delay in palliative therapy if the patient turns out not to be a candidate for local therapy.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El hepatocarcinoma es una neoplasia maligna con un importante significado por su incidencia y la mortalidad que conlleva. Según GLOBOCAN 2012, se trata de la séptima neoplasia maligna en incidencia a nivel mundial y la tercera en mortalidad en ambos sexos. En México la incidencia corresponde a 6,387 casos y la mortalidad a 6,068 fallecimientos¹.

La quimioembolización ha demostrado mejoría en supervivencia en pacientes seleccionados con hepatocarcinoma irresecable².

Sorafenib es el único tratamiento sistémico que ha mejorado la supervivencia global en pacientes con hepatocarcinoma irresecable con un buen estado funcional^{3,4}.

Ya en otros estudios se ha demostrado seguridad y mejoría en tiempo a la progresión al combinar quimioembolización y sorafenib⁵.

La base para dar uno u otro tratamiento se establece con la etapa, el estado funcional y el grado de insuficiencia hepática que presenta el paciente^{3,6,7}.

Existen estudios previos en referencia a sorafenib como terapia puente a terapias locales, o como terapia previa a ellas, en pacientes con hepatocarcinoma^{8,9}.

En algunas instituciones de salud existe diferimiento entre la valoración por el radiólogo intervencionista y la quimioembolización. Durante ese tiempo los pacientes corren riesgo de progresión tumoral o deterioro funcional, por lo cual dejarían de ser candidatos al procedimiento.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, descriptivo, llevado a cabo de agosto de 2015 a febrero de 2016, en el Centro Oncológico Estatal

del ISSEMyM. Analizamos expedientes de pacientes con hepatocarcinoma, valorados en la Unidad Funcional de Neoplasias de Aparato Digestivo (UFNAD), la cual está integrada por 2 cirujanos oncólogos, un oncólogo médico, un radiooncólogo, una nutrióloga, una psicóloga, una gastroenteróloga endoscopista y un residente de oncología. Algunos casos son revisados en cuanto a la imagen por la imagenóloga intervencionista. Se detectó cuáles de ellos habían sido tratados con sorafenib como terapia puente a quimioembolización. Se evaluó cuántos fueron tratados, o no, con quimioembolización y la causa. El análisis estadístico se realizó solamente con tablas de frecuencia, porcentajes y medidas de tendencia central dado, el número de la muestra.

Resultados

Un total de 14 pacientes con hepatocarcinoma fueron evaluados en la UFNAD de agosto de 2015 a febrero de 2016. Sus características clínicas se encuentran en el [tabla 1](#). En el [tabla 2](#) se muestra cuáles fueron los tratamientos de primera línea que recibieron. De los que tuvieron hepatocarcinoma corroborado por biopsia en un caso no se determinó el grado de diferenciación, 3 lo tuvieron bien diferenciado y 2, moderadamente diferenciado.

De los 7 pacientes que recibieron en primera línea sorafenib como terapia puente hasta que los reevaluase Radiología Intervencionista para quimioembolización, ninguno fue candidato a dicho procedimiento, uno de ellos por variante anatómica, 4 por deterioro en escala de Child Pugh, uno por deterioro del estado funcional y uno más por otras causas. El plazo hasta tener dicha reevaluación fue de 1.3 meses en promedio, con moda de 2 meses, como medidas de tendencia central. Se muestran en el [tabla 3](#) la supervivencia libre

Tabla 1 Características basales de los pacientes

	Pacientes valorados en total	Pacientes tratados mediante sorafenib puente
Expedientes revisados	14	9
Edad promedio en años	68 (48-82)	68 (48-82)
Child Pugh A/B	7/7	3/6
ECOG 0/1/2	4/6/4	2/4/3
Alfafetoproteína	1,123.5 (1-8,711)	746 (13-3,001)
2.º primario	2 (1 tiroides y próstata, 1 próstata)	0
VHC	3	2
Etilismo previo	10	7

Tabla 2 Tratamientos en primera línea

	Pacientes valorados 14	Pacientes tratados mediante sorafenib puente en algún punto 9
<i>1.º tratamiento</i>		
Sorafenib puente a 800 mg	7	7
Sorafenib paliativo 800 mg	2	0
Sorafenib paliativo 400 mg	1	0
radiofrecuencia	2	0
Quimioembolización	2	2
Pacientes que requirieron disminución de dosis de sorafenib	3	3

Tabla 3 SLP y SG logrado con sorafenib en primera línea. Tiempo a intento de quimioembolización posterior a sorafenib puente en primera línea en 7 pacientes, y cuantos no fueron candidatos

	SLP en meses promedio (rango)	SG en meses promedio (rango)	Tiempo en meses a intento de quimioembolización promedio (rango)	No candidatos por causa diferente a progresión
Sorafenib puente en primera línea a 800 mg, n=7	3.8 (0.5-7.3)	5.6 (3.8-8.1)	1.3 (0.5-2)	7
Sorafenib paliativo 800 mg n=2	7.8 (0.4-15.4)	7.8 (0.4-15.4)		
Sorafenib paliativo 400 mg n=1	3.4	17		

de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) de estos pacientes y de los que recibieron sorafenib en primera línea con intención paliativa desde el inicio.

Los 2 pacientes que recibieron radiofrecuencia tuvieron respuesta parcial y, posteriormente a su procedimiento, recibieron sorafenib 800 mg como terapia puente a otro tratamiento local el cual no se realizó en ninguno de ambos casos, uno de ellos por albúmina baja y el segundo por disminución del estado funcional; ambos siguen vivos. Las radiofrecuencias se realizaron en mayo y julio de 2015, el sorafenib a 800 mg se inició en septiembre de 2015. El tiempo que pasó entre la valoración de la UFNAD y la revaloración para terapia local y para determinar que no eran candidatos fue de 2 y 5 meses, respectivamente, tiempo durante el cual tomaron sorafenib con intención de que fuera terapia puente, aunque terminó siendo paliativa. La

SLP y SG obtenida a partir de que se inició sorafenib posteriormente a la radiofrecuencia como terapia puente, aunque terminó siendo paliativo, fue de 7.1 meses.

De los 2 que tuvieron quimioembolización: uno obtuvo respuesta parcial y otro estabilizó la enfermedad. Ambos fueron tratados posteriormente con sorafenib con intención paliativa a 800 mg, sus quimioembolizaciones fueron en noviembre y en julio de 2015 y el sorafenib lo iniciaron en diciembre de 2015. Siguen vivos.

Conclusiones

Si el intento de quimioembolización tendrá diferimiento, es factible usar sorafenib como terapia puente, lo que también puede servir para evitar el retraso en la terapia paliativa en caso de no resultar candidato a la terapia local.

Discusión

Ya en estudios previos se ha tratado el tema del beneficio de dar sorafenib a pacientes con hepatocarcinoma como terapia puente para terapias locales^{8,10}. Sin embargo, no existen, según nuestro conocimiento, artículos a este respecto en nuestro país. Los resultados obtenidos con sorafenib como terapia puente a terapia local son consistentes con lo descrito previamente en la literatura.

Este estudio es retrospectivo, y refleja las ventajas de una conducta determinada ante el diferimiento de una valoración en un procedimiento intervencionista local, dado que se evita el retraso de una terapia, ya que al momento de hacerse la revaloración muchos pacientes resultaron no candidatos a la terapia local, con lo que se consiguió evitar un retraso de 1.3 meses en la terapia paliativa en los pacientes que no habían recibido ningún tratamiento previo, y de 4.5 meses en los que ya habían recibido radiofrecuencia.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses que haya influido en la realización de este trabajo.

Agradecimientos

Al equipo de la UFNAD: Dr. Andrés Blanco, Dr. Isaías Padilla Mota, Dr. Palemón Gutiérrez, Dra. María Elena Rodríguez Campa, Lic. en Nutrición Diana Reyes, Psicóloga Andrea Ovando. Dra. Antonia Morales.

Referencias

1. Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. International Agency for research on Cancer (IARC). World Health Organization: Lyon. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
2. Llovet J, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology*. 2003;37(2):429–42.
3. Llovet J, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008;359:378–90.
4. Zhang T, Ding X, Wei D, et al. Sorafenib improves survival of patients with advanced hepatocellular carcinoma: A meta-analysis of randomized trials. *Anti-Cancer Drugs*. 2010;21, 336–332.
5. Liu L, Wang M, Zhao Y, et al. Combination therapy of sorafenib and TACE for unresectable HCC: A systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 2014;3(9):91124.
6. Raoul J, Santoro A, Beaugrand M, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma according to ECOG performance status: A subanalysis from the SHARP trial. *J Clin Oncol*. 2008;26. Abstract 4587.
7. Llovet J, Di Bisceglie A, Bruix J, et al. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:698–711.
8. Vitale A, Lombardi G, Ramirez R, et al. Sorafenib as bridging therapy in patients with intermediate hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol*. 2012;30 suppl, abstr e 14563.
9. Bai W, Wang YJ, Zhao Y, et al. Sorafeniv in combination with transarterial chemoembolization improves the survival of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A propensity score matching study. *J Dig Dis*. 2013;14(4):181–90.
10. Vitale A, Volk ML, Pastorelli D, et al. Use of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma before liver transplantation: A cost-benefit analysis while awaiting data on sorafenib safety. *Hepatology*. 2010;51(1):165–73.