QUIMIOSATURACIÓN CON PERFUSIÓN HEPÁTICA PERCUTÁNEA EXPERIENCIA INICIAL

Pueyo Mur FJ, De Paz Cruz JA, Arrivi García-Ramos A, De Miguel Sebastián P, Jordà-Marcos R, CLÍNICA ROTGER. Palma de Mallorca.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El hígado ha sido la primera diana de los métodos de quimioterapia regional con el objetivo de limitar la toxicidad sistémica. Estos métodos permiten altas concentraciones de fármacos en los tumores en comparación con la administración sistémica (Tabla 1). La naturaleza anatómica y funcional del hígado permite aislar la vascularización, administrar por vía arterial directa altas dosis de quimioterapia, filtrarla en la salida venosa y soportar la agresión tóxica. Presentamos nuestra experiencia inicial en la valoración de la complejidad de la técnica, la tolerancia por parte del paciente y los resultados.

Mieloma múltiple	0.25 mg/kg
Quimioembolización	0.62 mg/kg
Perfusión hepática aislada quirúrgica (IHP)	1.5 mg/kg
Perfusión hepática percutánea (PHP TM)	3.0 mg/kg
Mieloablación	2.5-3.5 mg/kg

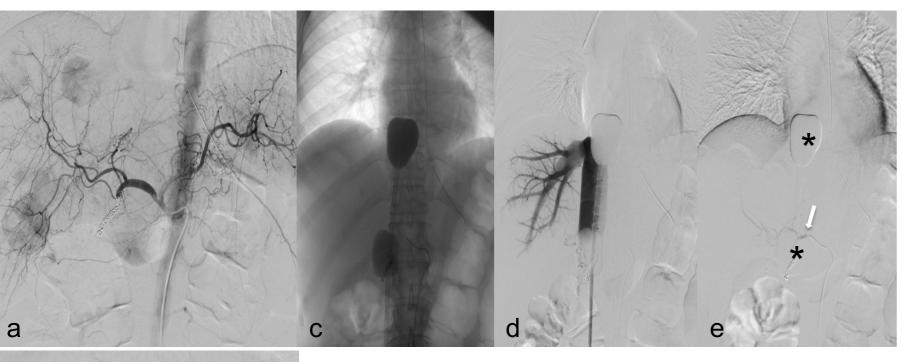
Tabla 1. Comparación de la dosis de melfalan en diferentes tratamientos. PHP x10 la dosis más alta que la aprobada por la FDA para vía sistémica, y x100 la dosis que llegaría al tumor por vía sistémica.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trataron dos pacientes, un hombre y una mujer, de 63 y 65 años respectivamente, con metástasis hepáticas múltiples de melanoma ocular. El primer paciente presentaba progresión a pesar de recibir quimioterapia sistémica (dacarbazina), y fue programado para dos sesiones de quimiosaturación-PHP con melfalan. La segunda paciente, con metástasis hepáticas y óseas, se trató con una sesión.

Antes del tratamiento, se hicieron analíticas, TAC de tórax, TAC ó RM de abdomen superior, y RM cerebral. Dos semanas antes de la PHP se hizo una angiografía hepática completa (Fig 1a) y se ocluyeron todas las ramas con destino extrahepático y origen en las arterias hepáticas (Fig 1b). Tres días antes de la PHP se administraron 300 mg/día de alopurinol y el día anterior se inició hidratación con 100 ml/h de Ringer-lactato.

El tratamiento se planeó con un equipo multidisciplinar formado por oncólogo, radiólogos diagnóstico e intervencionista, anestesiólogo, perfusionista, intensivista, analista, farmacólogo, enfermería y técnico. La PHP se realizó bajo anestesia general y monitorización de presión arterial y anticoagulación completa con ACT > 400 s, en un quirófano de radiología intervencionista. El catéter arterial se colocó, vía femoral, en la arteria hepática. Una vez hinchados los balones de oclusión en cava (Fig 1c,d), se administraron 3 mg/kg de melfalan diluídos en 500 ml de suero salino (Fig 1e), con una bomba de angiografía en 30 min, seguidos de 30 minutos de lavado con suero salino. La sangre venosa efluente hepática se filtró, vía hemofiltración extracorpórea, como se muestra en la figura 2. Una vez terminada la infusión, la anticoagulación se revirtió con protamina, se retiraron los catéteres y el paciente se envió a la UCI para monitorización.



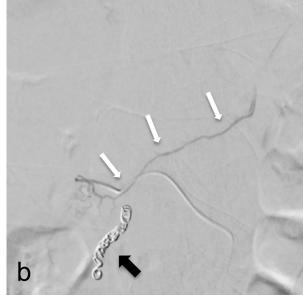


Fig.1 a, arteriografía hepática; b, arteria gastroduodenal ocluida con coils (flecha negra) y arteria gástrica derecha siendo ocluida (flechas blancas) en el procedimiento realizado dos semanas antes; c, catéter doble balón en la cava inferior para recoger (d) la sangre venosa hepática; e, perfusión hepática (flecha blanca) con melfalan durante el aislamiento de la salida venosa hepática con los balones (asteriscos).

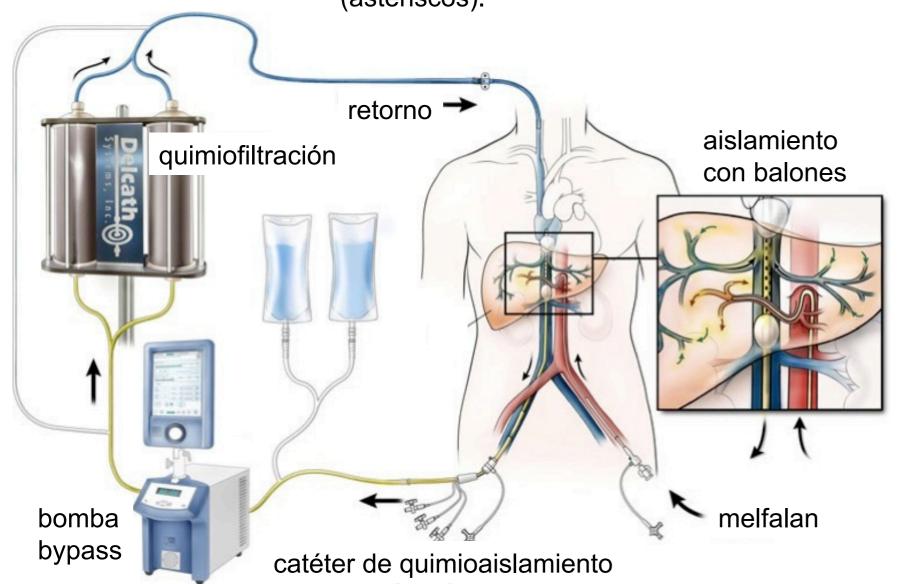


Fig.2 Esquema del sistema de quimiosaturación-PHP (Hepatic CHEMOSAT Delivery System; Delcath Systems Inc., New York, NY). Consiste en un circuito cerrado de catéteres y filtros diseñados para administrar quimioterapia en la arteria hepática y filtrar la sangre venosa efluente hepática antes de ser devuelta a la circulación sistémica.

RESULTADOS

El tiempo de intervención fue 4-5 horas. Los cambios importanes en la presión arterial, al hinchar los balones, precisaron experiencia anestésica en procedimientos vasculares complejos. Después del procedimiento los pacientes permanecieron en la UCI durante 24 horas. Inmediatamente después del procedimiento se observó leve a moderada trombocitopenia y anemia como resultado de la eliminación de plaquetas y hematíes por el sistema de hemofiltración. En dos de los tres procedimientos se precisaron transfusiones de plaquetas, hematíes y plasma. En los tres procedimientos se observó descenso del Ca++ y se corrigió en dos. En todos los procedimientos los pacientes presentaron poliuria en las primeras 12 horas. No se observó incremento transitorio de las transaminasas hepáticas durante el periodo postprocedimiento. El tiempo de ingreso fue de 4-6 días. La respuesta al tratamiento se midió con RECIST. El primer paciente, que recibió dos sesiones de quimiosaturación-PHP, presentó una reducción tumoral de 44,6% a las 6 semanas (Fig 3a,b), y de 72,3% a 6 meses (Fig 3c,d). La supervivencia libre de progresión hepática (hPFS) fue de 10 meses. La segunda paciente presentó una reducción tumoral de 55% a las 5 semanas (Fig 4). La hPFS a fecha de hoy es de 12 meses. Tabla 2. Ambos siguen vivos con progresión extrahepática.

	N° PHP	Reducción tumoral	RECIST	hPFS meses
Paciente 1	2	70 %	PR	10
Paciente 2	1	55 %	PR	12

Tabla 2. Respuesta al tratamiento.

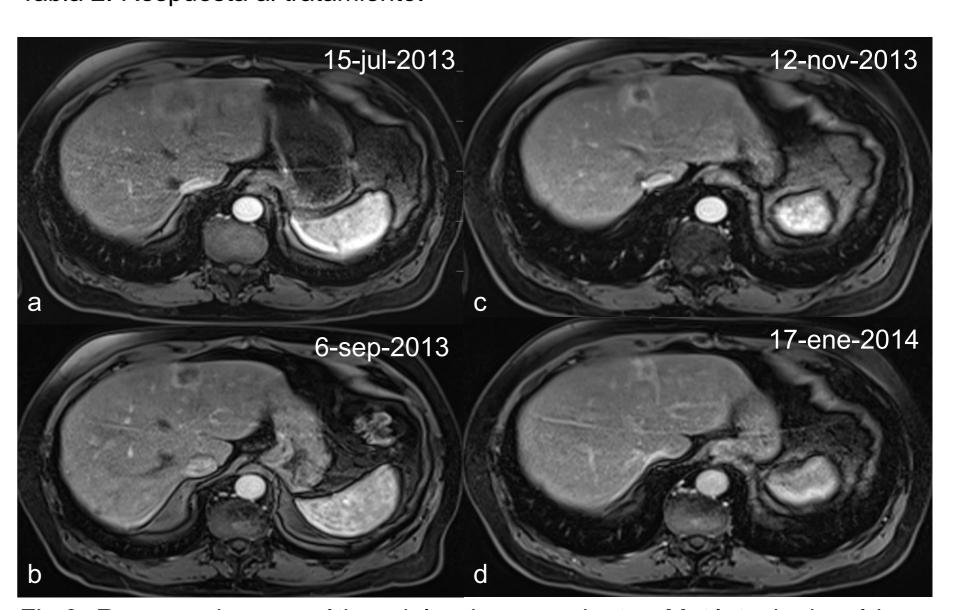


Fig.3 Resonancia magnética del primer paciente. Metástasis hepáticas difusas de melanoma ocular; a. antes del tratamiento; b. 6 semanas después de la primera quimiosaturation-PHP; c. 4 meses después de la primera quimiosaturación-PHP; d. 7 semanas después de la segunda quimiosaturación-PHP y 6 meses después de la primera.

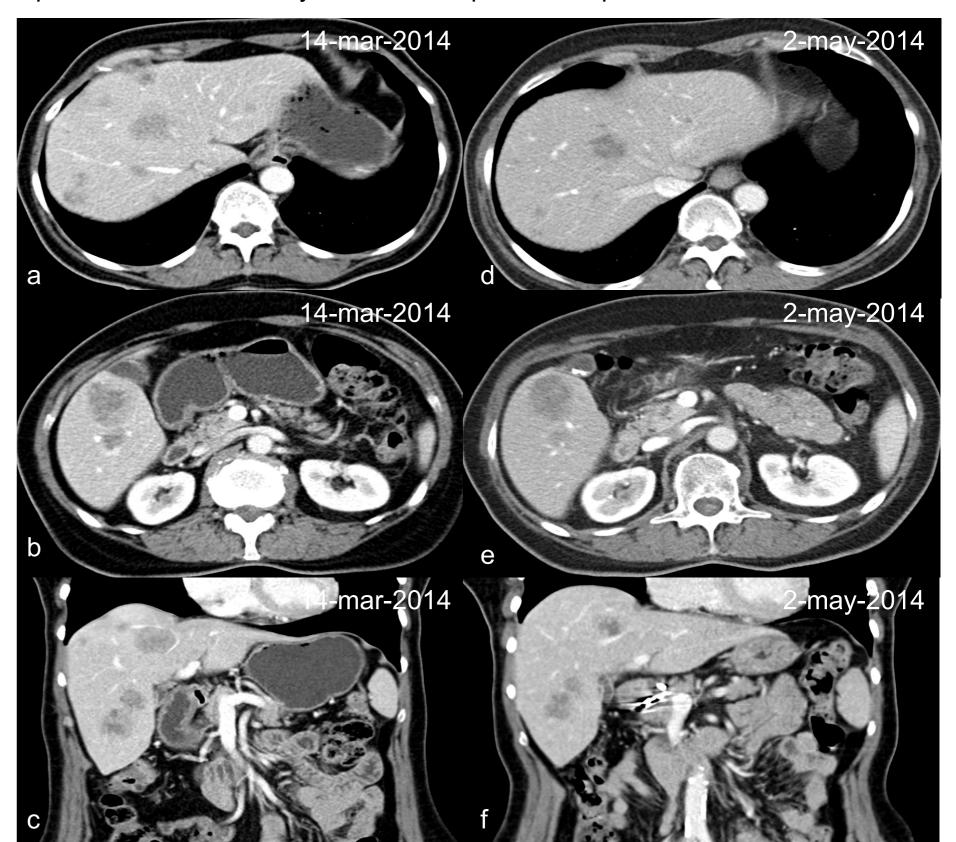


Fig.4 TAC de la segunda paciente con metástasis hepáticas difusas de melanoma ocular; a,b,c, antes del tratamiento; d,e,f, 5 semanas después de quimiosaturación-PHP. Se observa reducción del volumen de las metástasis hepáticas y disminución y disminución de realce del contraste.

CONCLUSION

La quimiosaturación con PHP es un tratamiento regional hepático prometedor que trata todo el órgano de modo mínimamente invasivo. Técnicamente no es difícil, pero requiere un equipo muy bien organizado. Es repetible. La tolerancia es excelente a pesar de las altas dosis de melfalan.