

Microesferas de Ytrio-90 contra el cáncer hepático

La radioembolización con **microesferas de Ytrio-90** controla localmente la progresión de la enfermedad en el 90% de los casos de hepatocarcinoma

CUN ■ La Clínica Universitaria de Navarra es el único centro de España y el que más experiencia acumula en Europa en el tratamiento de los tumores hepáticos mediante la radioembolización. “La técnica consiste en inyectar unas esferas marcadas con Ytrio-90, de muy pocas micras de tamaño, en la arteria hepática, desde donde se dirigen preferentemente a la zona tumoral. Allí se quedan alojadas y emiten radiación, lo que daña las células tumorales”, explica el doctor Bruno Sangro, especialista de la unidad de Hepatología de la Clínica.

En los más de tres años de experiencia, desde que en septiembre de 2003 comenzase su aplicación en la Clíni-

ca, se ha evaluado a 118 pacientes con cáncer hepático primario o metástasis hepáticas de otros tumores. De éstos, 87 han sido tratados y dos están pendientes de ello. Los 29 restantes fueron descartados porque se vio que el procedimiento podía no ser útil o incluso tener consecuencias nocivas.

El tratamiento es complejo y precisa un enfoque multidisciplinar en el que están implicados los departamentos de Medicina Nuclear, Radiología Convencional e Intervencionista, Hepatología y Oncología, y de manera muy especial, los doctores Bruno Sangro, José Ignacio Bilbao, Antonio Martínez de la Cuesta, Javier Rodríguez, Marta Valero y Javier Arbizu.

En los tumores primarios de hígado, también llamados hepatocarcinomas, (una cuarentena de los tratados) los resultados muestran que “el tratamiento es muy eficaz para evitar que las lesiones tratadas crezcan: consigue el control -no la erradicación- de la enfermedad en más del 90% de los casos, a veces durante periodos muy prolongados”. Sin embargo, no evi-

ta que puedan aparecer nuevas lesiones en el hígado o en otros órganos. Con todo, el Dr. Sangro incide en que “es un buen tratamiento paliativo a añadir a otros de los que ya disponemos en la Clínica para los tumores primarios”.

El balance que realiza el especialista de estos casi tres años de experiencia es muy positivo: “Hemos mejorado la forma de seleccionar a los pacientes y de efectuar el tratamiento, y esto nos ha permitido reducir al mínimo los efectos secundarios”.

Aunque el control de la enfermedad se produce en un elevado número de casos, el tiempo por el que se logra es muy variable. No obstante, los dos primeros pacientes tratados hace tres años en la

La Clínica Universitaria de Navarra es el único centro de España en el tratamiento de tumores hepáticos mediante la radioembolización.

Clínica viven con la enfermedad controlada.

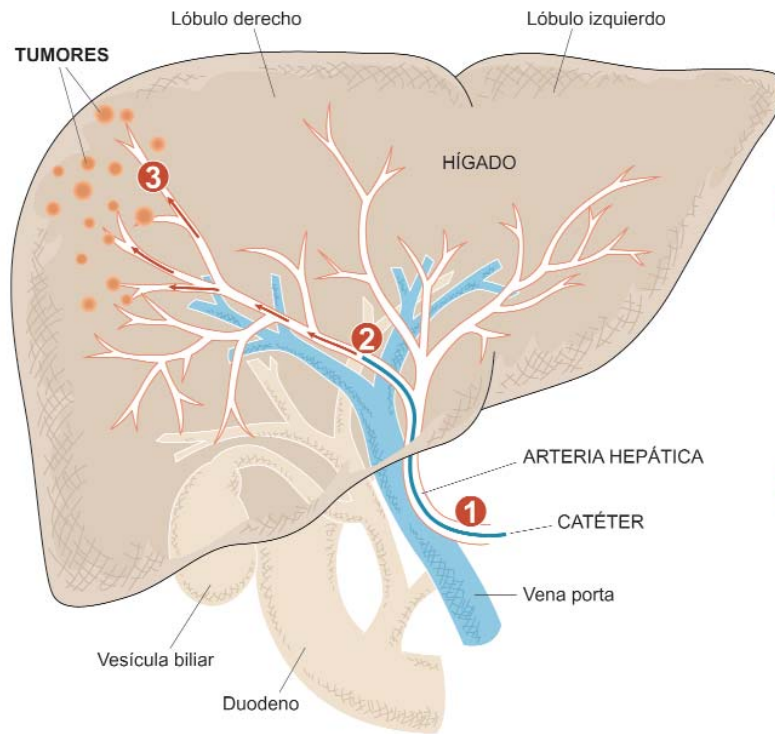
METÁSTASIS HEPÁTICAS. Además, se trata a pacientes con metástasis hepáticas, principalmente con tumores gastrointestinales, de mama, renales y de pulmón. En los casos de cáncer de colon la técnica se aplica en pacientes “que ya han recibido prácticamente todas las alternativas de tratamiento posible y se emplea de manera concurrente con terapias sistémicas. El control local de la enfermedad es relativamente bueno porque la mayoría de las recaídas son fuera del hígado”, asegura el doctor Javier Rodríguez, del departamento de Oncología. La media de vida en estos casos oscila entre los 9 y los 12 meses. En los casos de tumores mamaros y renales se ha observado que, tras más de dos años de seguimiento, “la mayoría no ha recaído, y se han logrado controles muy prolongados de la enfermedad”. En otros tipos de tumores tratados el control oscila entre los 6 y los 12 meses.

El doctor Rodríguez considera que “en los tumores gastrointestinales los datos avalan que la técnica es eficaz como tercera o cuarta línea, lo que indicaría su potencial beneficio en pacientes menos pretratados”. De hecho, hay estudios internacionales en marcha que favorecen el uso de radiación en primera línea y en personas que no pueden optar a una cirugía. Por esto, de cara al futuro, el especialista de la Clínica estima que esta técnica se puede adelantar a estadios iniciales, aprovechando una buena valoración previa y combinándola con otros procedimientos.

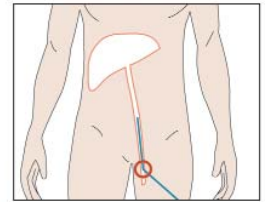
VENTAJAS E INDICACIONES. El tratamiento de los tumores hepáticos mediante radioembolización tiene la ventaja de que no es un procedimiento

IRRADIACIÓN HEPÁTICA CON MICROESFERAS

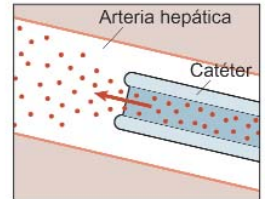
Esta técnica está especialmente indicada para el tratamiento de tumores múltiples. Se inyectan unas diminutas esferas radiactivas directamente en la arteria que lleva la sangre a los tumores. Las microesferas se alojan en las zonas afectadas y dañan a las células tumorales al ir liberando la radiación.



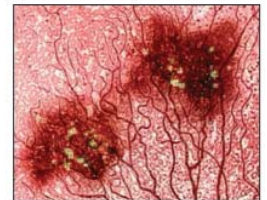
1 Se introduce el catéter a través de la arteria femoral hasta llegar a la hepática.



2 En el interior de la arteria hepática se liberan las microesferas de Ytrio-90.

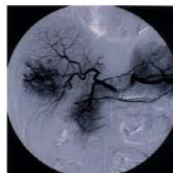


3 Las esferas se alojan en la proximidad de los tumores y emiten radiaciones que los destruyen.



ESTUDIOS PREVIOS

Se realizan una semana antes de iniciar el tratamiento y su función es evitar que las esferas radiactivas se dirijan a tejidos sanos y produzcan daños en el paciente.



Arteriografía hepática

Se estudia en detalle la anatomía arterial del hígado para identificar los vasos que irrigan el tumor.

Simulación del tratamiento

En lugar de esferas radiactivas se inyectan macroagregados de albúmina marcados con tecnecio, para estudiar hacia dónde se dirigen.

Cálculo de la dosis

Se diseña un tratamiento personalizado, que dependerá de las características del tumor y del propio paciente.

exclusivo. Según explica el doctor Sangro, “se puede administrar en combinación con la quimioterapia, en aquellos tumores que sean sensibles a este tratamiento. Además, se tolera bien, no requiere grandes ingresos hospitalarios, (habitualmente los pacientes permanecen ingresados un único día), y tiene un riesgo de complicaciones bajo”.

La radioembolización ha demostrado su utilidad a lo largo de los últimos años en Estados Unidos, Canadá y Australia para el tratamiento de tumores hepáticos. En la actualidad se realiza también en una veintena de centros en Europa.

La técnica incorporada en la Clínica está especialmente indicada para tratar tumores

primarios (hepatocarcinomas), y también secundarios, sobre todo, metástasis de cáncer de colon y de tumores endocrinos. La mejor terapéutica del hepatocarcinoma es la extirpación quirúrgica. Sin embargo, en ocasiones no se pueden operar y entonces las posibilidades de tratamiento son escasas. “La radioembolización supone una alternativa eficaz para aquellos casos en lo que el hígado aloja varios tumores y no pueden ser extirpados. Esta técnica no sustituye a la cirugía sino que aporta la posibilidad de tratamiento a situaciones que hasta ahora no tenían ninguna opción terapéutica”.

El cáncer de colon es el segundo tumor más frecuente en nuestro medio. Además, el

órgano donde más frecuentemente aparecen las metástasis de otros tumores es el hígado. “Se ha demostrado que estas esferas frenan y reducen la enfermedad en tumores de colon con metástasis hepáticas que hayan recidivado tras otros tratamientos sistémicos. Incluso hay estudios comparativos con grupos en los que se combinan quimioterapia y esferas frente a otro grupo de pacientes que sólo reciben quimioterapia. El grupo que recibió el tratamiento combinado mostró a medio plazo una probabilidad de reducción de enfermedad metastásica y un tiempo de supervivencia significativamente superiores”, explican los doctores Jesús García Foncillas y

PASA A LA PÁG. 14 >>



Dr. José Ignacio Bilbao, Dr. Antonio Martínez, Carmen Fuertes, Dra. Marta Valero, Dr. Javier Arbizu y Dr. Bruno Sangro.

LA PLANIFICACIÓN

Seguridad y control de las microesferas

Durante la planificación, en vez de infundir esferas de Ytrio-90, se utilizan macroagregados de albúmina marcados con Tecnecio. "Se trata de un radiotrazador cuyo comportamiento hemodinámico es similar al utilizado para el tratamiento y con el que se puede realizar una gammagrafía para cuantificar la distribución del radiotrazador por el organismo con el fin de evaluar posibles escapes de las esferas durante el tratamiento. Hay que tener en cuenta que un escape de las microesferas marcadas con Ytrio-90 a según qué órganos puede resultar dañino. Gracias a la gammagrafía previa garantizamos la seguridad del tratamiento y calculamos la dosis indicada a cada paciente", asegura el doctor José A. Richter. Una vez confirmada la idoneidad del

tratamiento se encarga, de forma individualizada para cada paciente, la dosis correspondiente de microesferas. Este proceso exige la supervisión de los radiofísicos, cuya labor se centra en la protección radiológica y en el cálculo de la dosis. "Antes de administrar un tratamiento radiometabólico debe hacerse una estimación de la dosis que va a recibir el órgano. A través de pruebas de imagen se valoran las características del tumor, si es único o múltiple, y su proporción respecto al hígado sano. En nuestros cálculos tenemos en cuenta también la superficie corporal del paciente". Con todos esos valores indicamos la dosis óptima con el fin de irradiar al máximo el tumor y lo menos posible el hígado sano", argumenta el doctor Josep Martí.

>> VIENE DE PÁG. 13

Javier Rodríguez, especialistas del departamento de Oncología de la Clínica.

Los datos obtenidos permiten valorar la posibilidad de administrar de forma combinada las microesferas con quimioterapia dirigida específicamente al hígado, de forma que se reduzca el tumor y pueda ser resecado quirúrgicamente. "Un paciente con metástasis hepática de un tumor de colon mejora hasta en un 60%, pero si sólo se consigue una mejoría que no permita una resección, la supervivencia no supera los 20 meses. Por su parte, si se consigue inducir una respuesta que haga factible la intervención quirúrgica, la media de supervivencia se duplica".

Mientras los especialistas en Hepatología atienden los hepatocarcinomas, el departamento de Oncología participa en la selección de aquellos pacientes con metástasis hepáticas que pueden beneficiarse de este tratamiento. "Una vez realizado el procedimiento llevamos a cabo el seguimiento de la respuesta al tratamiento. Para ello realizamos pruebas de escáner torácico y abdominal, y resonancia magnética de abdomen. Con ello comprobamos cuánta carga tumoral había al principio y cuánta queda después del tratamiento. Además, si hay reducción, valoramos cuánto tiempo se mantiene a lo largo del tiempo. Para ello incluimos a los pacientes en un programa de revisiones periódicas para hacer un seguimiento de su situación. Hacemos una evaluación del tiempo en que la enfermedad está controlada y vemos si este protocolo mejora significativamente las perspectivas. Esto nos haría pensar en aumentar las indicaciones", relatan los especialistas de Oncología. Si se confirma su eficacia, se podría plantear adelantar el trata-

miento, de modo que se aplicaría a pacientes con mejor estado general, con menos carga tumoral y con más posibilidades de mejoría.

Cuando hay un riesgo de que las esferas accedan al tubo digestivo se contraindica el tratamiento. Además, tampoco se recomienda realizarlo a pacientes en los que, en la evaluación previa, se observa que el tumor capta pocas esferas, por lo que se prevé, de este modo, que no va a ser eficaz.

PROCEDIMIENTO. Este procedimiento terapéutico se caracteriza por radiar directamente los tumores, respetando el hígado sano. "Las microesferas se inyectan a través de un catéter en la arteria hepática, único vaso que irriga las zonas tumorales del hígado, lo que garantiza que la radiación llegue de forma preferente a la zona tumoral. Hasta ahora disponíamos de técnicas de irradiación externa relativamente selectiva para tumores únicos. La radioembolización aporta la novedad de que se administra directamente desde dentro del órgano y sirve para cuando los tumores son múltiples", señala el doctor Sangro. Las microesferas están marcadas con Ytrio-90 y sus efectos son valorables a partir de los dos meses.

Una vez establecida la indicación de las microesferas y habitualmente una semana antes del tratamiento, los radiólogos intervencionistas realizan una exploración con simulación del tratamiento, que es la piedra angular de toda la terapia y que comienza con la cateterización por vía arterial periférica hasta llegar a la arteria hepática, según explican los doctores José Ignacio Bilbao y Antonio Martínez de la Cuesta, especialistas en Radiología Intervencionista y piezas clave en la eficacia del procedimiento.



José Luis ha recuperado la sonrisa gracias al éxito de su trasplante de hígado.

“He pasado de una apatía general a tener muchas ganas de vivir”

José Luis Giménez, primer paciente tratado con la radioembolización acaba de someterse a un trasplante hepático.

Hace cuatro años y medio le diagnosticaron un hepatocarcinoma. Lejos de asustarse, este maestro de Educación Primaria en Santa Cilia nacido en la localidad oscense de Biniés, acudió de nuevo a la Clínica Universitaria, donde ya le habían tratado su rodilla, para buscar una solución. José Luis fue el primer paciente tratado en España mediante la radioembolización con microesferas marcadas con Ytrio-90. Ahora, tres años después, acaba de ser sometido a un trasplante de hígado.

Han pasado más de cuatro años, pero, ¿cómo recibe la noticia de que padece un hepatocarcinoma?

Primero fui al hospital de Jaca y me hicieron unos análisis. Allí vieron algo raro y por eso vinimos a la Clínica. Después de hacerme una biopsia me dijeron que el tumor era canceroso.

¿Qué sintió cuando se enteró de la enfermedad?

Estuve muy tranquilo y no me lo tomé como un problema grave porque me encontraba bien. Pero al decirlo en casa sí que sufrieron. A mi familia le

afectó más. Yo era el más tranquilo. Pensé que si lo tenía sólo me quedaba intentar curarme y ya está.

¿Por qué vino a tratarse a la Clínica?

Como me habían hecho aquí también una artroscopia en la rodilla confiaba mucho en la Clínica Universitaria y en sus médicos. No tuve ninguna duda.

¿Cuál fue el desarrollo del tratamiento? ¿Cómo surgió el ofrecimiento del nuevo tratamiento de la radioembolización con microesferas?

Primero nos dijeron que no había solución. Miraron qué se podía hacer y empezaron con embolizaciones y, según lo que se necrosara, seguían. Me hicieron tres embolizaciones, y como iban viendo que los tumores no se acababan de morir me ofrecieron el nuevo tratamiento. Se había necrosado el 75% del tumor. Me pregun-

taron si me parecía bien y les dije que por mí, perfecto.

¿No sintió alguna duda al saber que iba a ser el primer paciente tratado con esta nueva técnica tanto en España como en la propia Clínica?

Yo estaba convencido de que iba a salir bien, porque confío mucho en los doctores Quiroga y Sangro y en su equipo. Me dijeron que era una de las cosas que se estaba haciendo con buenos resultados. No tuve ningún inconveniente en ser el primero. Además, con las embolizaciones noté cierta mejoría y, como iba todo bien, decidí seguir adelante. No dudé ni un momento.

¿Cómo se sintió tras completar el tratamiento?

A raíz del tratamiento me encontré mucho mejor. Hasta el punto de que aunque me comentaron la posibilidad de hacerme un trasplante no lo entendía, porque estaba bien. Pero lo cierto es que hace cuatro años el trasplante era inviable y ahora ya estoy transplantado.

Ahora lleva una vida normal. ¿Qué sensación le queda después de todo lo pasado?

Tengo fe en los médicos y les doy las gracias por lo que han hecho por mí. He pasado de una apatía general a tener muchas ganas de vivir. Y por eso hago de todo: caza, pesca, deporte... Todo lo que puedo. No tengo ninguna secuela.

¿Qué mensaje enviaría a las personas que se encuentran en una situación similar a la suya?

Aunque soy un poco nervioso, me lo tomé con mucha tranquilidad. Por eso el mensaje que les daría a quienes padezcan lo mismo que yo es de confianza: que confíen en sí mismos y que confíen en los médicos, porque vale la pena. De verdad. Que luchen. Porque luchando se consigue superar esto.

FICHA PERSONAL

■ **Edad y lugar de nacimiento.** 56 años, Biniés (Huesca).

■ **Residencia.** Jaca (Huesca).

■ **Estado civil.** Casado y padre de tres hijos (Alberto, 27 años; Isabel, 26; Estefanía, 24).

■ **Profesión.** Maestro de Educación Primaria en Santa Cilia de Jaca (Huesca).