



Ablación percutánea por radiofrecuencia y microondas de lesiones focales hepáticas, experiencia en un hospital de alta complejidad.

Autor:

Carolina Aldana Silva, MD

Diego Alejandro Piñeros, MD

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de especialista en radiología

Bogotá - Colombia

2020

Ablación percutánea por radiofrecuencia y microondas de lesiones focales hepáticas, experiencia en un hospital de alta complejidad.

Carolina Aldana Silva, MD
Diego Alejandro Piñeros, MD

Tutor temático: Juan Manuel Pérez
Tutor metodológico: Jorge Cárdenas Roldan

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud – Facultad de Medicina
Especialización en Radiología
Universidad del Rosario

Bogotá – Colombia
2020

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario.

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Título de la investigación: Ablación percutánea por radiofrecuencia y microondas de lesiones focales hepáticas, experiencia en un hospital de alta complejidad.

Instituciones participantes: Fundación Cardioinfantil.

Tipo de investigación: Estudio observacional.

Investigador principal: Carolina Aldana Silva

Investigadores asociados: Diego Alejandro Piñeros

Asesor clínico o temático: Juan Manuel Pérez Hidalgo

Asesor metodológico: Jorge Cardenas Roldan

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓN | 8 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 10 |
| 3. JUSTIFICACIÓN | 11 |
| 4. MARCO TEÓRICO | 12 |
| 5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 18 |
| 6. OBJETIVOS | 19 |
| 6.1. OBJETIVO GENERAL..... | 19 |
| 6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 19 |
| 7. METODOLOGÍA | 20 |
| 7.1. DEFINICIÓN DEL MÉTODO | 20 |
| 7.2. POBLACIÓN DIANA | 20 |
| 7.3. VARIABLES | 20 |
| 7.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 22 |
| 7.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN..... | 23 |
| 7.6. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LOS DATOS..... | 23 |
| 7.7. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS..... | 24 |
| 7.8. CRONOGRAMA..... | 25 |
| 8. ASPECTOS ÉTICOS | 26 |
| 9. RESULTADOS | 27 |
| 10. DISCUSIÓN | 31 |
| 11. LIMITACIONES | 32 |
| 12. CONCLUSIÓN | 33 |
| 13. BIBLIOGRAFÍA | 34 |
| 14. ANEXOS | 41 |

Introducción: El carcinoma hepatocelular (CHC) tiene alta prevalencia y tasa de mortalidad a nivel mundial. El manejo de CHC pequeños con técnicas locorregionales guiadas por imágenes en pacientes candidatos a trasplante hepático, funciona de manera efectiva en la disminución del tamaño de las lesiones, con bajas tasas de complicaciones.

Objetivo: Describir la experiencia en ablación por radiofrecuencia (ARF) y microondas (AMO) de lesiones focales hepáticas (LFH) probable o definitivamente sugestivas de CHC en una institución con centro de trasplante de cuarto nivel.

Materiales y métodos: De 2013 a 2019, 97 pacientes con CHC se manejaron con ARF/AMO en la Fundación Cardioinfantil, para un total de 158 lesiones. Se revisaron de manera retrospectiva los datos clínicos, número y tamaño de las lesiones, respuesta y complicaciones. Se realizó un análisis univariado y bivariado en los programas SPSS y R.

Resultados: 68 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 64,7% eran hombres, con edad media de 68,2 años. La causa de cirrosis (58,8% Child A) más prevalente fue la alcohólica (23,5%). Todas las lesiones clasificadas LIRADS (LR) 4 (probablemente CHC) o LR 5 (definitivamente CHC), con tamaño promedio de 2,4 cm. Se obtuvo respuesta completa en el 76,5% de las lesiones manejadas.

Conclusión: La ablación es una técnica de tratamiento locorregional que produce calor y generar destrucción tumoral mediante necrosis por licuefacción. Esta es una técnica segura, con baja tasa de complicaciones y funciona como terapia puente en pacientes enlistados a trasplante.

Palabras clave: Carcinoma hepatocelular, técnicas de ablación, imagen por resonancia magnética.

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) has high worldwide prevalence and mortality rate. Treatment of small HCC with image-guided locoregional techniques in patients candidates for liver transplantation, works effectively in decreasing lesions size, with low complication rates.

Objective: To describe the experience in radiofrequency ablation (RFA) and microwave ablation (MWA) of hepatic focal lesions probably or definitely HCC in the transplant center of a fourth level hospital.

Materials and methods: From 2013 to 2019, 97 patients were treated with RFA/MWA at Fundación Cardioinfantil, for a total of 158 ablation procedures. Clinical data, number and size of lesions, response and complications were retrospectively reviewed. Univariate and bivariate analysis was performed using SPSS and R.

Results: 68 patients were analyzed, 64,7% were men, with mean age of 68,2 years. Alcohol (23,5%) was the most related cause of cirrhosis (58,8% Child A). Most lesions LIRADS (LR) 4 (probably HCC) or LR 5 (definitely HCC), had an average size of 2,4 cm. Complete response was observed in 76,5% lesions.

Conclusion: Ablation is a locoregional treatment technique that produce heat and inducing tumor destruction by liquefaction necrosis. This is a safe technique, with a low complications rate and works as a bridge therapy in patients enrolled for transplant.

Key words: hepatocellular carcinoma, ablation techniques, magnetic resonance imaging.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer hepático es el quinto cáncer más común en hombres y el tercero en mujeres a nivel mundial, y es la segunda causa de muerte por cáncer (1). El 75% de estos tumores corresponde a hepatocarcinoma (CHC), presentándose hasta tres veces más frecuente en hombres (2). A nivel global los principales factores de riesgo para la enfermedad hepática terminal son las infecciones por virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), con un promedio de 57 a 78% de los pacientes con cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC); sin embargo, existen otros factores de riesgo como el abuso de alcohol, el hígado graso, la obstrucción biliar crónica, las enfermedades autoinmunes, los trastornos hereditarios del metabolismo, las infecciones no virales, el uso de drogas y las toxinas ambientales(3). En Colombia se estima una incidencia de 4,6 casos por cada 100.000 habitantes, siendo la infección por VHB el factor de riesgo más importante de ésta enfermedad(1,4).

Dentro de las terapias disponibles para el manejo del CHC se encuentra la resección quirúrgica, el trasplante hepático, así como técnicas locorregionales químicas o térmicas tales como la inyección con alcohol, ablación con radiofrecuencia (ARF) y microondas (AMO) o la crioblación. En ocasiones se puede emplear terapias combinadas de quimioembolización con microesferas cargadas y ARF o AMO, esto en casos de lesiones mayores de 3 cm con el objetivo de disminuir el tamaño tumoral y poder incluir los pacientes en lista de espera de trasplante de acuerdo con los criterios de Milán. Teniendo en cuenta que la gran mayoría de los pacientes que presentan CHC son cirróticos, solo un 10 a 20% de los pacientes son candidatos a manejo quirúrgico, por lo tanto, las terapias locorregionales juegan un papel definitivo en el manejo del CHC en los estadios muy temprano hasta intermedio.

En la actualidad las listas de trasplante hepático son cada vez más largas y el número de órganos conseguidos por donante cadavérico es cada vez más escaso, motivo por el cual los pacientes pueden durar mucho tiempo esperando que se realice el trasplante; las técnicas locorregionales son muy

importantes como terapia puente a trasplante ya que permiten realizar control del tumor hasta hacerlo candidato a trasplante de acuerdo con los criterios de Milán.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El CHC se ubica dentro de los cánceres más frecuentes a nivel mundial siendo el quinto cáncer más común en hombres y el tercero en mujeres a nivel mundial, y es la segunda causa de muerte por cáncer(1), además tiene marcada variación epidemiológicas entre regiones geográficas, grupos étnicos y género, con factores de riesgo claramente establecidos (5). Solo un 20% de los pacientes con CHC son candidatos a resección quirúrgica, por esto las técnicas mínimamente invasivas ganan mayor importancia cada día. Se ha demostrado que la ablación por radiofrecuencia y microondas de CHC pequeños (< 2cm) e incluso de lesiones de mayor tamaño por microondas muestra resultados terapéuticos similares a la resección quirúrgica, con menor tasa de complicaciones, aunque con el riesgo de no tener manejo completo de las lesiones(6,7). En nuestro país no hay descripción de los resultados del manejo con ablación por radiofrecuencia o microondas de lesiones focales hepáticas con alta probabilidad de CHC.

3. JUSTIFICACIÓN

La Fundación Cardioinfantil es uno de los hospitales que maneja una de las poblaciones más grandes con diagnóstico de cirrosis hepática y además tiene uno de los programas de trasplante más importantes del país, es por esto, que el número de pacientes con CHC es alto. El manejo con ARF y AMO sirve como terapia puente en pacientes que se encuentran en lista de espera.

El manejo completo de lesiones compatibles con CHC por medio de ARF o AMO muestra altas tasas de éxito en la literatura, de aquí la importancia de describir en nuestra institución los resultados obtenidos en los últimos años.

4. MARCO TEÓRICO

La ablación térmica es una técnica de tratamiento local, segura y efectiva cuando está contraindicado el manejo quirúrgico de las lesiones neoplásicas hepáticas o en el caso del CHC para evitar abandonar la lista de trasplante (8–10). Actualmente se considera el manejo de primera línea en pacientes en estadios tempranos con CHC (11).

El principio de la ablación tumoral se describió desde 1889(12), sin embargo la ARF fue utilizada por primera vez en 1993(13) la técnica consiste en la inducción de injuria térmica a las lesiones focales hepáticas a través del depósito de energía electromagnética, generalmente utilizando un circuito cerrado del que hace parte el paciente, un generador de radiofrecuencia, una aguja electrodo y un electrodo grande de dispersión para evitar quemaduras en piel. Este sistema genera excitación de los iones en el tejido a tratar que rodea el electrodo, causando calor por fricción. El daño tisular permanente ocurre con temperaturas superiores a 45°, en caso de temperaturas entre 46-60° se requiere mayor tiempo de exposición (4-6 minutos); mientras que entre 60 y 100° el daño es instantáneo, por encima de los 100°C ocurre vaporización con formación de gas que retarda el efecto de la ablación, por lo que no es aconsejable. La temperatura ideal es entre 50-100°C (8,11).

La AMO utiliza ondas del espectro electromagnético entre 900 a 2450 MHz que poseen carga eléctrica la cual oscila entre positivo y negativo, estas al entrar en contacto con las moléculas de agua producen fluctuaciones en su carga eléctrica de positivo a negativo entre 2 a 5 millones de veces por segundo. El movimiento de las partículas de agua genera fricción y calor, que induce la muerte celular por necrosis por coagulación [26,27].

Por ser un procedimiento no invasivo un factor importante en la técnica es definir el diámetro objeto de la ablación, el cual debe ser idealmente 1 o 2 cm por encima del diámetro de la lesión focal, ya que el objetivo es obtener un margen libre de tumor de 1 cm (8).

Dentro de las causas de ablaciones fallidas o incompletas se incluyen, además de los factores técnicos como la temperatura y el diámetro objeto, factores intrínsecos del tejido como la heterogeneidad en la composición (fibrosis, calcificaciones) y el flujo sanguíneo, ya que “enfria” el tejido, disminuyendo la extensión del daño térmico (8).

La frecuencia de complicaciones es baja (3,5%) (14), por lo que se considera un procedimiento seguro. Dentro de las complicaciones se incluye absceso hepático, derrame pleural, infarto hepático, peritonitis biliar, bilioma, trombosis venosa, perforación de víscera hueca y lesión diafragmática (8). La mayoría de complicaciones extrahepáticas son prevenibles con ascitis artificial o hidrodissección, utilizada para desplazar estructuras adyacentes como el intestino, páncreas o la vesícula biliar; sin embargo, con un riesgo teórico de disminución en la efectividad (8).

En el escenario clínico de los pacientes con cirrosis el diagnóstico no invasivo de CHC mediante escanografía (TC) o resonancia magnética (RM) contrastada ha sido ampliamente validado, demostrando una sensibilidad de 71%, con especificidad y valor predictivo positivo cercanos al 100%(15,16). El American College of Radiology desarrolló un sistema de estandarización para la realización, interpretación y el reporte de imágenes diagnósticas en pacientes con riesgo de CHC Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) con el fin de categorizar las lesiones según tamaño, patrón de realce y otras características auxiliares en 5 categorías que van desde lesiones definitivamente benignas (LR 1) hasta definitivamente CHC (LR 5), con el fin de facilitar el manejo y seguimiento de estos pacientes(17).

En el seguimiento de las lesiones post ARF o AMO, las imágenes constituyen el rol central con los objetivos de evaluar el éxito de la terapia, descartar complicaciones, evaluar la progresión y/o recurrencia intrahepática e identificar si existe recurrencia extrahepática. El seguimiento se debe realizar con CT y/o RM contrastadas y para esto se han creado diferentes criterios que permiten evaluar el grado de respuesta. Múltiples estudios clínicos utilizan como referencia el modified Response Evaluation Criteria In Solid

Tumors (mRECIST) aunque su uso en la práctica clínica no ampliamente estandarizado, por otra parte en 2014 el Tumor Response Working Group (TRWG) creó una nueva categoría en LIRADS, LR-T que hacía referencia a las lesiones que habían recibido manejo, posteriormente introdujeron el algoritmo de respuesta al tratamiento el cual estandariza la interpretación y el reporte de los hallazgos en lesiones tratadas con modificaciones en sus últimas actualizaciones (18–20). La ultrasonografía con contraste también ha demostrado ser efectiva, no obstante su uso en la práctica clínica no está recomendado (21). La progresión tumoral local post ablación es menos frecuente que la recurrencia intrahepática distante (22), de las cuales la mayoría ocurre entre los 18 y los 24 meses después del procedimiento. Otro criterio utilizado en el seguimiento son los marcadores tumorales, en especial la alfafetoproteína.

Con respecto al tiempo se propone realizar imágenes a las 24 horas, al mes y a los 3 meses posterior al procedimiento de ablación (23). Dado que el principal criterio diagnóstico para el CHC es el patrón de realce del tumor (18), los protocolos deben incluir tanto imágenes sin contraste como imágenes con contraste adquiridas en diferentes fases (arterial, venosa portal y tardía) (23).

En TC la zona de ablación es principalmente hipodensa; sin embargo, puede ser heterogénea por la presencia de necrosis coagulativa, burbujas de gas y desechos hemorrágicos, sin realce tras la administración del medio de contraste. Al mes, las burbujas de gas pueden persistir en el área de ablación y se puede observar realce periférico uniforme en la zona de ablación en la fase arterial y portal, el cual puede persistir por varias semanas; en caso de ser irregular el realce debe sospecharse recaída. Se pueden observar shunts arterio-venosos y dilatación leve de los ductos biliares periféricos alrededor de la zona de ablación. A los 3 meses, el tamaño de la zona de ablación disminuye gradualmente y puede haber retracción capsular (23).

La RM es el método empleado más frecuentemente en el seguimiento, ya que permite una mejor resolución de contraste entre los tejidos y además ofrece técnicas funcionales como la difusión; por lo general se realiza cuatro semanas posterior al procedimiento. Las características de la zona de ablación

son variables: iso a hipointensa en T2, con apariencia en “diana” en las secuencias con información en T1 (Hipointensidad lineal en el centro de la zona de ablación rodeada de una zona hiperintensa por necrosis hemorrágica y áreas de hipointensidad externa por inflamación/granulación), puede presentar restricción central a la difusión y ser hipointensa en los mapas de ADC por la necrosis; sin embargo, si la restricción es periférica se debe sospechar tumor residual o recaída (24). Aunque en algunos casos se utiliza la resonancia simple para realizar el seguimiento, es preferible usar la resonancia con contraste ya que confirma la zona necrótica de ablación y mejora la visualización de las lesiones (23). En los casos en los que persiste la duda entre lesión cicatrizal post ablación vs componente neoplásico se recomienda realizar resonancia magnética con medio de contraste hepatoespecífico (23).

Los signos que sugieren recaída tumoral son: presencia de grasa en el lugar del procedimiento si en los exámenes previos la lesión no tenía componente graso o ha aumentado comparativamente (23).

Para definir el pronóstico y las estrategias de tratamiento de los pacientes con CHC el uso de la clasificación de “Barcelona Clinic Liver Cancer” (BCLC) la cual involucra los factores tumorales, la función hepática basal y la capacidad funcional del paciente, permite identificar los pacientes en estadios tempranos que se benefician de manejo terapéutico con un consecuente impacto en la sobrevida (25). En los tumores hepáticos primarios la ablación según las guías de BCLC está indicada en los casos de pacientes con CHC con adecuada funcionalidad y función hepática conservada que tienen una única lesión ≤ 2 cm susceptible de resección o que no son trasplantables (Estadio 0), incluso aquellos que presentan hasta 3 lesiones con diámetros ≤ 3 cm (Estadio A) por la eficiencia y seguridad del procedimiento (25).

Una adecuada reserva de la función hepática previo al tratamiento quirúrgico o ablativo ha demostrado estar asociado con la supervivencia global (26,27). El sistema más utilizado en la práctica clínica para la evaluación de la reserva de la función hepática es la clasificación Child-Pugh sin embargo, recientes

estudios han demostrado que el score albúmina-bilirrubina (ALBI) que utiliza parámetros mas objetivos mediante una formula logarítmica con los valores de albúmina y bilirrubina (\log_{10} bilirrubina [$\mu\text{mol/L}$] $\times 0.66$) + (albúmina [g/L] $\times -0.0852$) es un predictor mas preciso de la función hepática, así como de desenlaces a largo plazo como la sobrevida global(28,29). De acuerdo al estudio de Huang y cols. (30) no hay diferencias significativas en las tasas de sobrevida ni en la recurrencia de los pacientes manejados con resección quirúrgica vs ARF. Además los pacientes manejados quirúrgicamente han mostrado una mayor tasa de complicaciones y de estancia hospitalaria (31).

En los casos de CHC no susceptible de resección la ablación muestra mejores tasas de sobrevida (Sobrevida a 1, 2 y 3 años de 82% vs 80%, 72% vs 58% respectivamente (32) y 69,5% vs 51,5% (33)), al igual que menor frecuencia de recurrencia al compararlo con el manejo con quimioembolización (33,34); sin embargo, estas tasas mejoran con el empleo conjunto de la ablación con otras técnicas de manejo locorregional.

Debido a las largas esperas para los trasplantes hepáticos, en los casos de CHC únicos < 5 cm o menos de tres < 3 cm (Criterios de Milán) se utiliza la ablación como terapia puente hasta el trasplante(35). Asimismo puede utilizarse en los casos de CHC recurrente (10).

En pacientes que presentan colangiocarcinomas intrahepáticos no quirúrgicos en manejo paliativo, si se realiza una adecuada selección de los pacientes con lesiones susceptibles de ser manejadas con ablación la sobrevida puede mejorar de 3,9 a 38,5 meses (36).

En el caso de la enfermedad metastásica, entre un 10-25% de los pacientes con metástasis hepáticas aisladas son candidatos a este tratamiento, los factores determinantes incluyen la extensión y localización de las lesiones, independientemente del tumor primario, mejorando la sobrevida, sin diferencias significativas entre los que son manejados con metastasectomía vs ablación (sobrevida en 3 años de 55% vs 52% respectivamente(37)).

Las contraindicaciones para la ARF/AMO incluyen la existencia de metástasis extrahepáticas, ascitis refractaria, invasión vascular tumoral, presencia de otro tumor maligno o evidencia de infección activa (38).

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la experiencia en el manejo locorregional con ablación por radiofrecuencia y microondas de los pacientes con sospecha de lesiones probable o definitivamente compatibles con carcinoma hepatocelular en la Fundación Cardioinfantil?

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo general

Describir cual es la experiencia en ablación por radiofrecuencia y por microondas de lesiones focales hepáticas altamente sugestivas de Carcinoma hepatocelular en un hospital de alta complejidad.

6.2. Objetivos específicos

- Caracterizar el perfil epidemiológico de los pacientes llevados a ablación.
- Identificar la técnica utilizada y sus variaciones en nuestra institución.
- Enunciar las complicaciones más frecuentes posteriores a la ablación por radiofrecuencia y por microondas.
- Evaluar la respuesta global a la ablación por radiofrecuencia y por microondas utilizando los criterios mRECIST.

7. METODOLOGÍA

7.1. Definición del Método

Se diseñó un estudio observacional descriptivo con los pacientes atendidos por el servicio de Radiología de la Fundación Cardioinfantil, entre enero de 2013 y septiembre de 2019, todos con diagnóstico por imágenes o histológico de CHC, que recibieron manejo con ARF o AMO. La recolección de datos se realizó mediante la revisión de la historia clínica, resultados de laboratorio y registro de imágenes diagnósticas.

7.2. Población Diana

Pacientes mayores de 18 años atendidos por el servicio de Radiología de la Fundación Cardioinfantil, entre enero de 2013 y septiembre de 2019, todos con diagnóstico por imágenes o histológico de CHC, que recibieron manejo con ARF o AMO.

Teniendo en cuenta que este es un estudio descriptivo que buscaba conocer las características de la población atendida en la Fundación CardioInfantil, no se realizó cálculo del tamaño de la muestra. Se recolectó información de 97 pacientes tratados entre los años 2013 y 2019, de acuerdo con la estadística de la unidad.

7.3. Variables

Variables clínicas

Las variables sociodemográficas incluidas: sexo, edad y estado vital en el momento de la recolección de los datos.

Las variables clínicas por evaluar: causas de la cirrosis: criptogénica, virus de hepatitis C (VHC), virus de hepatitis B (VHB), autoinmune, NASH (esteatosis hepática no alcohólica), alcoholismo y hemocromatosis); diagnóstico de colangiocarcinoma; metástasis; trombosis portal. La estimación de la severidad de la cirrosis por la escala de Child-Pugh la cual se calculó mediante las variables: bilirrubina total: ≤ 2 mg/dL (+ 1 punto), 2-3 mg/dL (+ 2 puntos) y > 3 mg/dL (+ 3 puntos); albumina: >3.5 g/dL (+ 1 punto), 2.8 – 3.5 g/dL (+ 2 puntos) y ≤ 2.8 g/dL (+ 3 puntos); INR: ≤ 1.7 (+ 1 punto), 1.7-2-2 (+ 2 puntos) y >2.2 (+3 puntos); ascitis: ausente (+1 punto), leve (+ 1 punto) y moderada (+ 3 puntos); encefalopatía: no encefalopatía (+ 1 punto), grado 1-2 (+ 2 puntos) y grado 3-4 (+ 3 puntos). Inicialmente la escala de Child-Pugh fue concebida para evaluar el riesgo de mortalidad, pero en la actualidad se utiliza para estimar severidad y pronóstico, entonces se considera enfermedad bien compensada (grado A: 5-6 puntos), compromiso significativo (grado B: 7-9 puntos) y enfermedad descompensada (grado C: 10-15 puntos), con una supervivencia al año de 100, 80 y 45% respectivamente (39). La escala MELD que estratifica la severidad de la enfermedad renal terminal y priorizar los pacientes que serán llevados a trasplante, incluye las siguientes variables: bilirrubina sérica (mg/dL), INR, creatinina (mg/dL), recibir diálisis al menos 2 veces en la última semana y sodio sérico (mEq/L). Además, se obtuvo el score de albúmina-bilirrubina (ALBI) previo al procedimiento como predictor de la reserva de la función hepática y de desenlaces a largo plazo, este se clasifica en 3 grados: grado I ≤ -2.60 , grado II entre > -2.60 y ≤ -1.39 y grado III > -1.39 .

Variables del procedimiento

Las variables relacionadas con el procedimiento de ARF y AMO son: número de sesiones por lesión, limitaciones durante el procedimiento, complicaciones y técnica utilizada.

Variables de las lesiones

Las variables de descripción de las lesiones: número de lesiones focales, segmento hepático donde se localiza y para evitar la variabilidad en la interpretación de lesiones hepáticas en pacientes con alto riesgo de CHC, se utilizó el sistema de clasificación y la terminología LIRADS para describir y clasificar las lesiones, solo llevando a ablación las lesiones categorizadas como CHC probable (LR 4) o definitivo (LR 5). La clasificación LIRADS utiliza las variables: tamaño, realce arterial, lavado en fase portal, presencia de pseudocápsula, restricción y la tasa de crecimiento.

Evaluación de la eficacia terapéutica

El seguimiento se realizó con TC o con RM con medio de contraste, para una mejor caracterización y clasificación de las lesiones. La definición de respuesta al tratamiento o la progresión de la enfermedad se realizó mediante los criterios mRECIST, los cuales se definen como: respuesta completa, a la desaparición del realce en fase arterial intra tumoral de todas las lesiones blanco; respuesta parcial, la disminución de al menos 30% en la suma de los diámetros de las lesiones diana (realce en la fase arterial), tomando como referencia la suma inicial de los diámetros de las lesiones diana; enfermedad estable, cualquier caso que no clasifique para una respuesta parcial o enfermedad progresiva; y progresión de la enfermedad, al aumento del 20% en la suma de los diámetros de las lesiones diana, tomando como referencia la suma más pequeña de los diámetros de lesiones diana registradas desde el inicio del tratamiento (40).

7.4. Criterios de inclusión

- Pacientes que fueron llevados a ablación por radiofrecuencia o microondas entre enero de 2013 y septiembre de 2019.
- Dentro de la estrategia de manejo del BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) se incluyeron:

- Estadio muy temprano (Child-Pugh A, lesiones únicas menores de 2 cm)
- Estadio temprano (Child-Pugh A-B, una única lesión menor a 5 cm o menos de 3 tumores menores de 3 cm)
- Pacientes con Child-Pugh C que se beneficiaron del procedimiento.
- Lesiones focales hepáticas clasificadas como LIRADS (Liver Imaging Reporting And Data System) 4 y 5.
- Pacientes no elegibles para resección quirúrgica o trasplante.

7.5. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad.
- Paciente que recibieron manejo conjunto con quimioembolización.
- Pacientes con datos faltantes en la historia clínica o sin seguimiento con imágenes diagnósticas.

7.6. Técnicas de recolección de los datos

El estudio se realizó en el servicio de radiología de la Fundación Cardioinfantil en Bogotá, Colombia. A partir de la historia clínica y el sistema RIS-PACS de nuestro servicio, se obtuvieron todos los datos demográficos, al igual que la información relevante en el contexto del paciente con CHC. Se recolectaron los datos de los pacientes con CHC llevados a terapia locorregional con ablación en la Fundación CardioInfantil, por el servicio de Radiología Intervencionista (Dr. Juan Manuel Pérez Hidalgo, Dr. José Gabriel Caviedes. Quienes han realizado de la manera más selectiva posible la ablación de cada una de

las lesiones blanco. La totalidad de la información obtenida se incluyó en una base de datos en Microsoft Excel® para su posterior análisis.

Se consultó el reporte de laboratorios e imágenes adicionales para completar la información.

Para evaluar la respuesta a cada una de las terapias, se revisó la historia clínica y los controles registrados en el sistema de la institución posterior a la realización del procedimiento o hasta el cierre de recolección de datos del estudio.

7.7. Técnicas de Procesamiento y análisis

Para establecer la respuesta de los pacientes con CHC llevados a terapia loco regional con ablación entre los años 2013 y 2019 en la Fundación Cardioinfantil, se obtuvieron los datos necesarios comprendidos en el periodo desde la primera ablación (tiempo cero) hasta la muerte, el trasplante del paciente o el cierre de la recolección de datos, adquiriendo los datos a partir de la Historia Clínica y el sistema RIS-PACS del servicio de radiología, construyendo una base de datos en Microsoft Excel® con los datos demográficos, laboratorio, al igual que la información relevante en el contexto del paciente con CHC tratado con ablación y teniendo en cuenta varios factores asociados a la enfermedad, como el tamaño del tumor y el número de lesiones; al tratamiento, como complicaciones en el postoperatorio temprano y tardío; a la evolución a largo plazo, teniendo en cuenta respuesta y viabilidad del tumor según criterios LIRADS y mRECIST.

Se realizó un análisis univariado y bivariado. Las variables categóricas se analizaron por frecuencia. Con la prueba de Shapiro-Wilk, se evaluó la normalidad de las variables cuantitativas. La comparación de medias entre los valores pre y post ablación se realizó con prueba T. Se realizó prueba exacta de Fisher con una $p < 0,05$, para demostrar si existía diferencia en la respuesta según el tamaño de las lesiones. Los datos se analizaron usando el programa SPSS (41) y el programa R.

8. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría de sin riesgo. Ya que es un estudio retrospectivo en el que no se realizara ninguna intervención.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de esta, reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

Se solicitará la aprobación del comité de ética de la Fundación Cardioinfantil para poder llevar a cabo este estudio.

9. RESULTADOS

Características demográficas

Entre enero de 2013 y septiembre de 2019, 158 lesiones focales hepáticas de 97 pacientes fueron manejados en nuestra institución con ARF o MCO, se excluyeron 26 pacientes que recibieron manejo conjunto con quimioembolización, 1 paciente sin seguimiento imagenológico y 2 pacientes que murieron en el primer mes posterior al procedimiento. De los 68 pacientes analizados, la mayoría de los pacientes fueron de género masculino (64,7%), con una edad media de 68,2 años. El 47% fue llevado a trasplante hepático en el curso de su patología y el 20,6% murió durante el seguimiento (**Tabla 1**).

| <i>Características demográficas</i> | | | |
|-------------------------------------|--------------|------------|------------|
| | Total (n=68) | ARF (n=57) | AMO (n=11) |
| | % (n) | % (n) | % (n) |
| Género | | | |
| Femenino | 35,3% (24) | 35,1% (20) | 36,4% (4) |
| Masculino | 64,7% (44) | 64,9% (37) | 63,6% (7) |
| Edad (media, años) | 68,2 | 67,4 | 72,5 |
| Estado vital | | | |
| Vivos | 79,4% (54) | 75,4% (43) | 100% (11) |
| Muertos | 20,6% (14) | 24,6% (14) | 0% (0) |
| Muertes atribuibles a ARF | 0% (0) | 0% (0) | 0% (0) |
| Trasplante | 47% (32) | 56,1% (32) | 0% (0) |
| <i>Lesiones hepáticas tratadas</i> | | | |
| Número total | 115 | 134 | 19 |
| Causa | | | |
| Hepatocarcinoma | | | |
| Cirrosis asociada | 100% (68) | 100% (57) | 100% (11) |
| Causa | | | |
| Alcohólica | 23,5% (16) | 24,6% (14) | 18,2% (2) |
| Hepatitis C | 22,1 % (15) | 21,1% (12) | 27,3% (3) |
| NASH | 22,1 % (15) | 19,3% (11) | 36,4% (4) |
| Criptogénica | 13,2% (9) | 14,0% (8) | 9,1% (1) |
| Autoinmune | 10,3% (7) | 10,5% (6) | 9,1% (1) |
| Hemocromatosis | 2,9% (2) | 3,5% (2) | 0% (0) |
| Hepatitis B | 1,5% (1) | 1,8% (1) | 0% (0) |
| Mixta | 4,4% (3) | 5,2% (3) | 0% (0) |
| CHILD | | | |
| A | 51,5% (35) | 49,1% (28) | 63,6% (7) |
| B | 36,8% (25) | 38,6% (22) | 27,3% (3) |
| C | 11,8% (8) | 12,3% (7) | 9,1% (1) |
| MELD (mediana, puntos) | 11 | 10 | 13 |
| Hipertensión portal | 93,8% (91) | 94,2% (81) | 90,9% (10) |

Tabla 1. Características demográficas y de las lesiones hepáticas tratadas en la población estudiada

La única causa de lesiones focales hepáticas manejadas con ARF/AMO fue el CHC, de los cuales el 100% tenían cirrosis subyacente, cuyas causas más frecuentes fueron alcohólica, NASH y la infección por virus de hepatitis C, la mayoría clasificados como CHILD A (**Tabla 1**).

Utilizando el score de albúmina-bilirrubina, se encontró que la distribución de los pacientes fue de 11,8%, 63,2% y 25%, para los grados 1, 2 y 3, respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas en la respuesta global entre estos grupos ($p > 0,05$).

Paraclínicos

Aunque existía un ligero deterioro en la función hepática posterior al procedimiento, las diferencias no fueron estadísticamente significativas en comparación a los paraclínicos de ingreso (**Tabla 2**).

| <i>Paraclínicos</i> | <i>Pre</i> | <i>Post</i> | <i>p</i> |
|---------------------|------------|-------------|----------|
| Bilirrubinas | 2,4 | 2,6 | 0,66 |
| Directa | 1,2 | 1,5 | 0,44 |
| Indirecta | 1,2 | 1,2 | 0,81 |
| Fosfatasa alcalina | 160 | 164 | 0,59 |
| TGO | 72,8 | 105 | 0,41 |
| TGP | 69,9 | 69,5 | 0,7 |
| Creatinina | 0,9 | 1,04 | 0,63 |
| Leucocitos | 5500 | 6110 | 0,78 |
| Albumina | 3,2 | 3,03 | 0,45 |

Tabla 2. Paraclínicos pre y post ablación por radiofrecuencia.

Características imagenológicas de las lesiones focales hepáticas

Tanto el diagnóstico como el seguimiento en los pacientes se realizó con resonancia magnética de abdomen contrastada. La localización más frecuente de las lesiones focales hepáticas fue en el segmento VIII, siendo el realce arterial y lavado tardío las características de mayor prevalencia, por consiguiente, el 73,9% de las lesiones se clasificaron como categoría LR 5 (**Tabla 3**).

| Características en RM de lesiones focales hepáticas | |
|--|-------------|
| | Total % (n) |
| <i>Localización (segmentos)</i> | |
| II | 4,3% (5) |
| III | 9,6% (11) |
| IV | 19,1% (22) |
| V | 9,6% (11) |
| VI | 17,4% (20) |
| VII | 18,2% (21) |
| VIII | 21,7% (25) |
| <i>Realce arterial</i> | 96,5% (111) |
| <i>Lavado tardío</i> | 93,9% (108) |
| <i>Pseudocápsula</i> | 57,4% (66) |
| <i>Restricción</i> | 113,9% (16) |
| <i>Tamaño inicial (media, mm)</i> | 24,2 |
| <i>LIRADS (sólo en los casos de hepatocarcinoma)</i> | |
| 4 | 26,1% (30) |
| 5 | 73,9% (85) |

Tabla 3. Características imagenológicas de las lesiones focales hepáticas.

Ablación por radiofrecuencia y por microondas

La mayoría de las lesiones recibió una sola sesión de ablación; no obstante 24 pacientes requirieron sesiones adicionales, con un máximo de 4 sesiones. Respecto a la variación de la técnica el 8,7% de los pacientes requirió hidrodissección, más frecuentemente cuando la lesión se localizaba en el segmento VI, por la cercanía con otros órganos, en especial el ángulo hepático del colon o la vesícula (**Tabla 4**).

| | Total % (n) |
|--------------------------------------|-------------|
| <i>Número de sesiones por lesión</i> | |
| 1 | 76,5% (88) |
| 2 | 20% (23) |
| 3 | 1,7% (2) |
| 4 | 1,7% (2) |
| <i>Técnicas especiales</i> | |
| Hidrodissección | 8,7% (10) |
| Ablación abierta | 4,3% (5) |
| Paracentesis | 4,3% (5) |
| Colecistostomía | 0,9% (1) |
| Sonda nasogástrica | 0,9% (1) |
| Stent biliar | 0,9% (1) |
| <i>Complicaciones</i> | |
| <i>Inmediatas</i> | |
| Edema pulmonar | 1,5% (1) |
| Hematoma perihepático | 2,9% (2) |
| Falla del MCP | 1,5% (1) |
| <i>Tardía</i> | |
| Hernia diafragmática | 1,5% (1) |

Tabla 4. Características de la ablación de las lesiones focales hepáticas.

La respuesta completa no se relacionó con el tamaño inicial de la lesión (**Fig. 1**). En la RM de control aplicando los criterios mRECIST se encontró respuesta completa en el 59,1% de las lesiones después de la primera sesión de ablación y manejo fallido en 13,9% de las lesiones. Al final del seguimiento por imágenes de cada lesión se encontró en el 76,5% respuesta completa (**Fig. 2**), 15,6% respuesta parcial (**Fig. 3**), 8,7% estable y 4,3% progresión focal, con manejo fallido en 8,7% (**Tabla 5**). Por otra parte, se identificó progresión multifocal de la enfermedad en 17,6% de los pacientes. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la respuesta final al categorizar las lesiones en <20 mm, 20 – 50 mm y > 50 mm ($p > 0,05$). Asimismo, no se observaron diferencias en la respuesta de los pacientes que recibieron manejo con ARF y AMO, aunque solamente 17,4% de las lesiones fueron manejadas con AMO. La tasa de complicaciones tanto inmediatas (5,9%) como tardías (1,5%) fue baja (**Fig. 4**).

| | Completa (n=82) | Parcial (n=18) | Estable (n=10) | Progresión (n=5) | Total (n=115) |
|------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------------------|------------------|
| < 20 mm | 79,6% (31) | 10,2% (4) | 10,2% (4) | 0% (0) | 39 |
| 20 a 50 mm | 68,9% (51) | 17,6% (13) | 6,7% (5) | 6,7% (5) | 74 |
| > 50 mm | 0% (0) | 50% (1) | 50% (1) | 0% (0) | 2 |

Tabla 5. Respuesta según tamaño de la lesión y criterios mRECIST.

Correlación de la respuesta por imágenes con el explante

Posterior al manejo con terapia locorregional, 32 pacientes en quienes se habían manejado 48 lesiones fueron llevados a trasplante. Por imágenes según criterios mRECIST estas lesiones se habían clasificado como respuesta completa 75% (36), respuesta parcial 14,6% (7) y estable 10,4% (5). Al revisar los reportes de patología de los explantes se encontró necrosis completa en 19 (39,6%) lesiones y necrosis incompleta en 29 (69,4%) lesiones. Es decir, que de los 22 pacientes con todas sus lesiones clasificadas como respuesta completa según criterios mRECIST, solo en 9 pacientes se encontró necrosis completa de todas las lesiones en los explantes.

10. DISCUSIÓN

La ablación mediante radiofrecuencia y microondas hacen parte de las terapias locorregionales para el manejo de lesiones focales hepáticas neoplásicas cuyo uso viene en aumento dada su alta seguridad y eficacia.

En nuestra población la mayoría de pacientes eran hombres con un edad media de 68 años y cirrosis hepática como enfermedad de base más frecuente, similar a las características demográficas encontradas en otros estudios (38,42).

Las causas más frecuentes de cirrosis en nuestros pacientes fue el alcoholismo, NASH y la infección por VHC, similar a lo descrito por Zheng y col. (43) y por (33) Kasuhiro y col., en estos dos últimos estudios la siguiente causa de cirrosis en frecuencia fue la infección por el VHB (12%); sin embargo, dada las características epidemiológicas de nuestra población la siguiente causa en frecuencia fue criptogénica.

Según la clasificación de Child-Pugh, la mayoría de los pacientes tenían cirrosis compensada CHILD A; con paraclínicos de función hepática similares a los encontrados en el estudio de Kazuhiro y col. (33) con una media de bilirrubina total de 2,44 mg/dL, albumina de 3,24 g/dL, TGO de 72,8 UI/L y TGP de 69,9 UI/L. En múltiples estudios el score de ALBI se ha validado como un método de evaluación más sencillo y objetivo de la función hepática en comparación con la clasificación de Child-Pugh la cual utiliza variables cualitativas (44,45). El score ALBI ha demostrado ser un mejor biomarcador de la reserva de la función hepática y por ende un predictor superior de los desenlaces a largo plazo en pacientes con CHC es estadio muy temprano. Los pacientes que se clasifican como ALBI grado 1, suelen tener mejores desenlaces (27).

La mayoría de nuestros pacientes se encontraban clasificados como ALBI grado 2 (63,2%) y 3 (25%), hallazgo que puede estar en relación con un peor desenlace global a largo plazo. Lo anterior descrito

puede explicar el hecho de no encontrar diferencias significativas al comparar la respuesta con el tamaño de las lesiones.

De todas las lesiones manejadas con ablación se observó respuesta completa por imágenes en 76,4%, porcentaje menor al descrito por Ding y cols(42). (97,1%) y por Nieto y cols (38), estos últimos reportaron una tasa de respuesta completa del 86,1%; sin embargo con una mayor tasa de complicaciones que las nuestras (22,7% vs 9,2%) y con mayor incidencia de muertes atribuibles al procedimiento (8,8% vs 0%). Pompili y cols (46), encontraron porcentajes de respuesta similares a los nuestros. Estos hallazgos sugieren que en nuestra institución se realiza un abordaje con mayor seguridad, poniendo en riesgo la eficacia de la terapia locorregional. En el estudio de Ding y cols. (42) sólo se cuantificaron las complicaciones mayores, con una incidencia del 2,4%; sin embargo, desconocemos la tasa de complicaciones totales.

Con respecto a la técnica, en nuestra institución el abordaje abierto se realizó en muy pocos casos (5,9%), diferente a otros estudios como el de Nieto y col. (38), quienes estudiaron 34 pacientes con tumores malignos hepáticos no candidatos a cirugía, de los cuales 31 se le realizó ARF, 45,2% por laparotomía. Lo anterior se puede atribuir a la alta experiencia realizando este procedimiento vía percutánea bajo guía tomográfica/ultrasonografía.

Teniendo en cuenta la alta incidencia del CHC y su mortalidad, se hace necesario un estudio detallado de las técnicas terapéuticas disponibles, en especial de aquellas mínimamente invasivas, siendo este el primer estudio de experiencia en ARF y AMO realizado en nuestra población.

11. LIMITACIONES

Este estudio presenta algunas limitaciones relacionadas con el diseño del estudio, por ser un estudio de cohorte retrospectiva de una sola institución. Además, se presentó pérdida de algunos datos que no se incluyeron en los análisis de pronóstico y mortalidad. Asimismo, este estudio no evalúa la sobrevida

libre de enfermedad y la sobrevida global de los pacientes, el cual es uno de los factores de evaluación de respuesta más comúnmente utilizados. El bajo número de pacientes manejados con AMO no permitió hacer una comparación con ARF en cuanto a la respuesta y progresión tumoral, la cual ha demostrado ser menor en los paciente manejados con AMO (47).

12. CONCLUSIÓN

En nuestra experiencia la ablación térmica con radiofrecuencia y microondas son tratamientos locorregionales seguros y efectivos del CHC en estadios muy temprano y temprano en pacientes cirróticos no candidatos a cirugía; es además una excelente modalidad como terapia puente en pacientes enlistados a trasplante. Los resultados obtenidos por nuestro grupo muestran una menor tasa de respuesta completa; sin embargo, con muy bajas tasas de complicaciones al compararlo con lo descrito en la literatura. Este comportamiento de nuestra población puede explicarse por la selección de pacientes con estadios más tardíos de la enfermedad y una menor reserva de la función hepática.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Organization WH. International Agency for Research on Cancer.
2. American Cancer Society.
3. Elsayes KM, Hooker JC, Agrons MM, Kielar AZ, Tang A, Fowler KJ, et al. 2017 Version of LI-RADS for CT and MR Imaging: An Update. *RadioGraphics* [Internet]. 2017 Nov 13 [cited 2020 Jun 1];37(7):1994–2017. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.2017170098>
4. MC N, I S, A C, D U, WA R, F C-M, et al. Hepatitis B and Hepatitis C Infection Biomarkers and TP53 Mutations in Hepatocellular Carcinomas From Colombia. *Hepat Res Treat* [Internet]. 2011 [cited 2020 Jun 11];2011. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22114738/>
5. El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology and Molecular Carcinogenesis. *Gastroenterology*. 2007;132(7):2557–76.
6. Feng K, Yan J, Li X, Xia F, Ma K, Wang S, et al. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation and surgical resection in the treatment of small hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* [Internet]. 2012;57(4):794–802. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2012.05.007>
7. Livraghi T, Meloni F, Di Stasi M, Rolle E, Solbiati L, Tinelli C, et al. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? *Hepatology* [Internet]. 2008 Jan [cited 2020 May 30];47(1):82–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18008357>
8. McDermott S, Gervais DA. Radiofrequency ablation of liver tumors. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30(1):49–55.
9. Ziemlewicz TJ, Wells SA, Lubner MG, Brace CL, Lee FT, Hinshaw JL. Hepatic Tumor

- Ablation. *Surg Clin North Am.* 2016;96(2):315–39.
10. Lau WY, Lai ECH. The current role of radiofrequency ablation in the management of hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Ann Surg* [Internet]. 2009;249(1):20–5. Available from: [papers3://publication/doi/10.1097/SLA.0b013e31818eec29](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18069697/)
 11. Luming Chen JS, Yang X. Radiofrequency ablation-combined multimodel therapies for hepatocellular carcinoma: Current status. *Cancer Lett.* 2016;33(4):78–84.
 12. HALSTED WS. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed At the Johns Hopkins Hospital From June, 1889, To January, 1894. *Ann Surg.* 1894;20:497–555.
 13. Rossi S, Fornari F, Buscarini L. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency electrocautery for the treatment of small hepatocellular carcinoma. *J Interv Radiol.* 1993;8(3):97–103.
 14. Koda M, Murawaki Y, Hirooka Y, Kitamoto M, Ono M, Sakaeda H, et al. Complications of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in a multicenter study: An analysis of 16346 treated nodules in 13283 patients. *Hepatol Res.* 2012;42(11):1058–64.
 15. A F, R V, C A, L B, M S, JR A, et al. Diagnosis of Hepatic Nodules 20 Mm or Smaller in Cirrhosis: Prospective Validation of the Noninvasive Diagnostic Criteria for Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology* [Internet]. 2008 [cited 2020 Jun 12];47(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18069697/>
 16. K K, TK K, HJ J, MA H, L K, M G, et al. Optimization of Imaging Diagnosis of 1-2 Cm Hepatocellular Carcinoma: An Analysis of Diagnostic Performance and Resource Utilization. *J Hepatol* [Internet]. 2011 [cited 2020 Jun 12];54(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21156219/>
 17. Bashir MR, Do Memorial RK, Kettering S, Center C, Fowler KJ, San UC, et al. LI-RADS ® v2018 CT/MRI Manual The LI-RADS ® v2018 Manual Writing Group Members Writing Group Members-in-Training [Internet]. [cited 2020 Jun 12]. Available from:

<https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/LIRADS/LI-RADS-2018-Manual-5Dec18.pdf?la=en>

18. Ronot M, Vilgrain V. Hepatocellular carcinoma: Diagnostic criteria by imaging techniques. Vol. 28, Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology. 2014. p. 795–812.
19. R L, JM L. Modified RECIST (mRECIST) Assessment for Hepatocellular Carcinoma. *Semin Liver Dis* [Internet]. 2010 [cited 2020 Jun 12];30(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20175033/>
20. Kielar A, Fowler KJ, Lewis S, Yaghmai V, Miller FH, Yarmohammadi H, et al. Locoregional Therapies for Hepatocellular Carcinoma and the New LI-RADS Treatment Response Algorithm. *Abdom Radiol (New York)* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jun 12];43(1):218. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5771991/>
21. Zheng S-G, Xu H-X, Liu L-N. Management of hepatocellular carcinoma: The role of contrast-enhanced ultrasound. *World J Radiol*. 2014;6(1):7–14.
22. Shiina S, Tateishi R, Arano T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-year outcome and prognostic factors. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(4):569–77; quiz 578.
23. Bouda D, Lagadec M, Alba CG, Barrau V, Burgio MD, Moussa N, et al. Imaging review of hepatocellular carcinoma after thermal ablation: The good, the bad, and the ugly. *J Magn Reson Imaging*. 2016;44(5):1070–90.
24. Koda M, Tokunaga S, Miyoshi K, Kishina M, Fujise Y, Kato J, et al. Assessment of ablative margin by unenhanced magnetic resonance imaging after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol*. 2012;81(10):2730–6.
25. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* [Internet]. 2018 Mar 31 [cited 2020 Jun 11];391(10127):1301–14. Available from:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30010-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30010-2/fulltext)

26. Ruzzenente A, De Angelis M, Conci S, Campagnaro T, Isa G, Bagante F, et al. The albumin-bilirubin score stratifies the outcomes of Child-Pugh class A patients after resection of hepatocellular carcinoma. *Transl Cancer Res* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jun 12];8(3):S233–44. Available from: <http://tcr.amegroups.com/article/view/26077>
27. IS O, DH S, TW K, MW L, W K, GY G, et al. Liver Function Assessment Using Albumin-Bilirubin Grade for Patients With Very Early-Stage Hepatocellular Carcinoma Treated With Radiofrequency Ablation. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jun 12];62(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28983724/>
28. Chen P-C, Chiu N-C, Su C-W, Huang Y-H, Hou M-C, Lin H-C, et al. Albumin-bilirubin grade may determine the outcomes of patients with very early stage hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation therapy. *www.ejcma.org J Chin Med Assoc* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jun 12]; Available from: www.ejcma.org
29. Ni J-Y, An C, Zhang T-Q, Huang Z-M, Jiang X-Y, Huang J-H. Predictive value of the albumin-bilirubin grade on long-term outcomes of CT-guided percutaneous microwave ablation in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Int J Hyperth* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2020 Jun 12];36(1):327–35. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02656736.2019.1567834>
30. Huang J, Yan L, Cheng Z, Wu H, Du L, Wang J, et al. A randomized trial comparing radiofrequency ablation and surgical resection for HCC conforming to the Milan criteria. *Ann Surg*. 2010;252(6):903–12.
31. Qi X, Tang Y, An D, Bai M, Shi X, Wang J, et al. Radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(5):450–7.

32. Chok KS, Ng KK, Poon RTP, Lam CM, Yuen J, Tso WK, et al. Comparable survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated by radiofrequency ablation or transarterial chemoembolization. *Arch Surg*. 2006;141(12):1231–6.
33. Nouse K, Kariyama K, Nakamura S, Oonishi A, Wakuta A, Oyama A, et al. Application of Radiofrequency Ablation for the Treatment of Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016;(January 2001):695–700. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgh.13586>
34. Murakami T, Ishimaru H, Sakamoto I, Uetani M, Matsuoka Y, Daikoku M, et al. Percutaneous radiofrequency ablation and transcatheter arterial chemoembolization for hypervascular hepatocellular carcinoma: Rate and risk factors for local recurrence. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30(4):696–704.
35. V M, E R, R D, S A, A P, F B, et al. Liver Transplantation for the Treatment of Small Hepatocellular Carcinomas in Patients With Cirrhosis. *N Engl J Med* [Internet]. 1996 [cited 2020 Jun 11];334(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8594428/>
36. Kim JH, Won HJ, Shin YM, Kim K-A, Kim PN. Radiofrequency ablation for the treatment of primary intrahepatic cholangiocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(2):W205–9.
37. Oshowo A, Gillams A, Harrison E, Lees WR, Taylor I. Comparison of resection and radiofrequency ablation for treatment of solitary colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2003;90(10):1240–3.
38. Nieto IS de, Santaolaya M. Ablación por radiofrecuencia de los tumores hepáticos primarios y secundarios. *An médicos*. 2013;58(3):163–8.
39. Pugh RNH, Murray???Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60(8):646–9.
40. JM L, R L. mRECIST for HCC: Performance and Novel Refinements. *J Hepatol* [Internet]. 2020

- [cited 2020 Jun 12];72(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31954493/>
41. IBM. IBM SPSS Statistics for Macintosh. Armonk, NY: IBM Corp: IBM Corp; 2013.
 42. Ding J, Jing X, Wang Y, Wang F, Wang Y, Du Z. Thermal ablation for hepatocellular carcinoma: a large-scale analysis of long-term outcome and prognostic factors. *Clin Radiol*. 2016;71(12):1270–6.
 43. Zheng RN, You ZJ, Lin SH, Jia J, Cai YM, Liu C, et al. Efficacy of percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Genet Mol Res*. 2015;14(4):17982–94.
 44. DJ P, R S, E A, C Y, T A, K K, et al. The ALBI Grade Provides Objective Hepatic Reserve Estimation Across Each BCLC Stage of Hepatocellular Carcinoma. *J Hepatol* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jun 13];66(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27677714/?dopt=Abstract>
 45. Hiraoka A, Kumada T, Kudo M, Hirooka M, Tsuji K, Itobayashi E, et al. Albumin-Bilirubin (ALBI) Grade as Part of the Evidence-Based Clinical Practice Guideline for HCC of the Japan Society of Hepatology: A Comparison with the Liver Damage and Child-Pugh Classifications. *Liver Cancer* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jun 13];6(3):204. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5473065/>
 46. Pompili M, Mirante VG, Rondinara G, Fassati LR, Piscaglia F, Agnes S, et al. Percutaneous ablation procedures in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma submitted to liver transplantation: Assessment of efficacy at explant analysis and of safety for tumor recurrence. *Liver Transplant* [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2020 Jun 13];11(9):1117–26. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/lt.20469>
 47. Glassberg MB, Ghosh S, Clymer JW, Qadeer RA, Ferko NC, Sadeghirad B, et al. Microwave ablation compared with radiofrequency ablation for treatment of hepatocellular carcinoma and liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther* [Internet]. 2019

[cited 2020 May 26];12:6407–38. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31496742>

14. ANEXOS

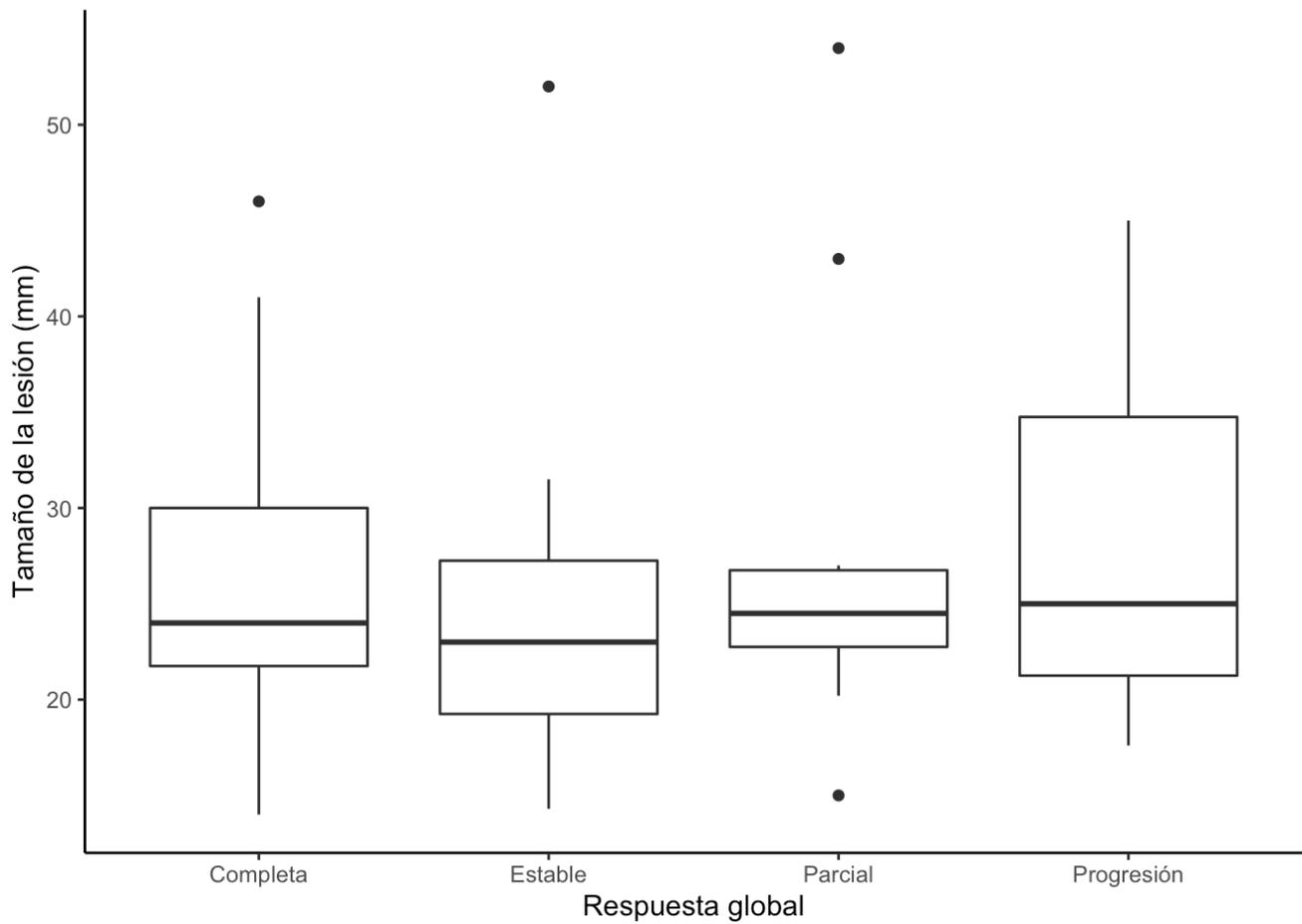


Figura 1. Esquema de cajas y bigotes donde se hace evidente que el tamaño inicial de las lesiones es similar en todos los pacientes al agruparlos de acuerdo con la respuesta a la ablación.

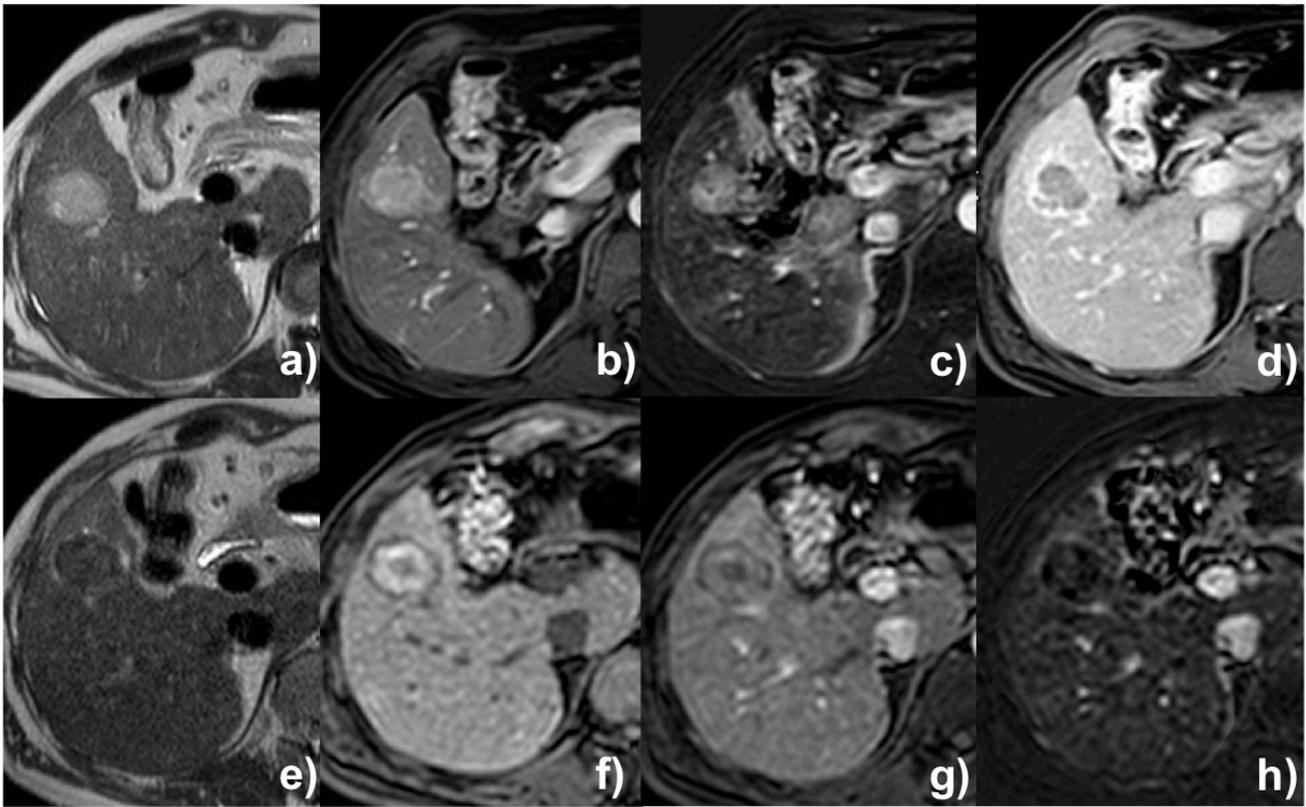


Figura 2. Resonancia magnética de abdomen contrastada. Se identifica una lesión focal en el segmento hepático V, de bordes bien definidos, la cual es hiperintensa en las secuencias con información en T2 (a), realza homogéneamente tras la administración del medio de contraste en fase arterial (b), confirmándose en las sustracciones (c), con lavado rápido y presencia de “pseudocápsula” en las secuencias tardías (d), de 30 mm, en relación con hepatocarcinoma. Durante el seguimiento posterior a la ablación por radiofrecuencia la lesión focal se hace hipointensa en las secuencias con información en T2 (e), con imagen en “diana” en las secuencias con información en T1 (f), sin realce tras la administración del medio de contraste en fase arterial (g), lo que se confirma en la sustracción (h) y corresponde a respuesta completa.

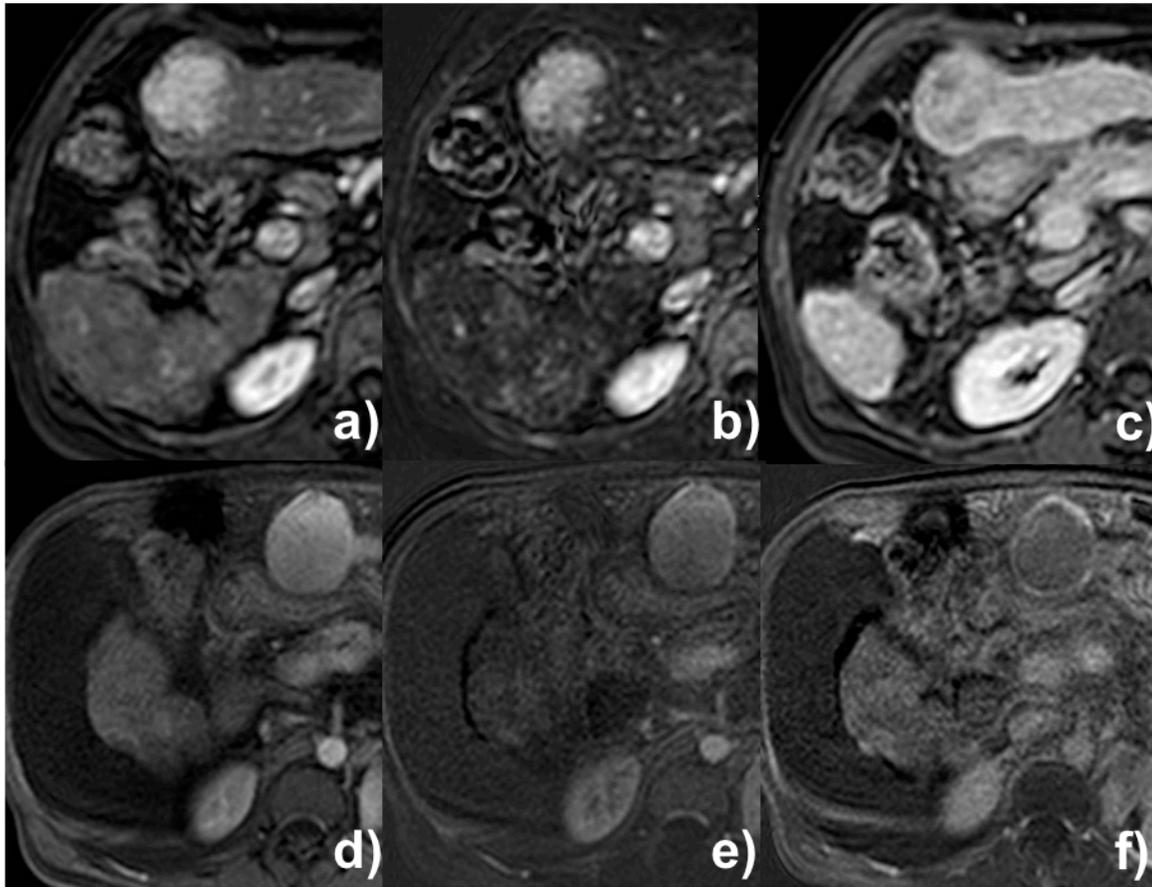


Figura 3. Resonancia magnética de abdomen contrastada. Se identifica una lesión focal en el segmento hepático IVB, de bordes bien definidos, la cual realza homogéneamente tras la administración del medio de contraste en fase arterial (a), confirmándose en las sustracciones (b), con lavado rápido y presencia de “pseudocápsula” en las secuencias tardías (c), de 42 mm, en relación con hepatocarcinoma. Durante el seguimiento posterior a la ablación por radiofrecuencia la lesión focal aumenta de tamaño, con diámetro mayor de 56 mm, persiste con realce homogéneo en la fase arterial (d) que se confirma en la sustracción (e), con lavado rápido y “pseudocápsula” en la sustracción de las secuencias tardías (f), por progresión.

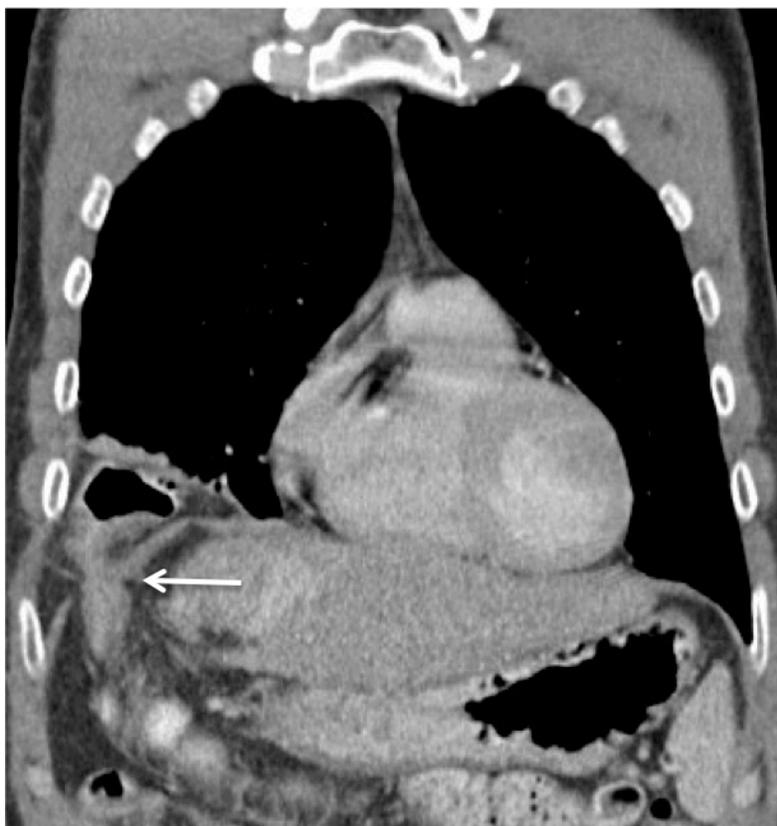


Figura 4. Tomografía contrastada de tórax. Reconstrucción coronal. Se identifica defecto en el aspecto lateral del hemidiafragma derecho con paso de asas intestinales del colon y grasa a través de este a la cavidad torácica por hernia diafragmática posterior a ablación por radiofrecuencia por probable injuria térmica en el diafragma.