

### **Altos requerimientos de insulina luego de quimioembolización de hepatocarcinoma**

El carcinoma hepatocelular o hepatocarcinoma es una neoplasia primaria del hígado que se presenta habitualmente en el marco de una enfermedad crónica de dicho órgano (cirrosis hepática, hepatitis vírica crónica), posee alta agresividad, evidenciada en una sobrevida posterior al diagnóstico de 6 a 20 meses<sup>1</sup>. Si bien el tratamiento de este tumor es principalmente quirúrgico, existen diversas formas de tratamiento como: inyección percutánea de etanol, ablación por radiofrecuencia, quimioembolización transarterial, quimioterapia sistémica y radioterapia. A la hora de decidir qué terapéutica se llevará a cabo, se deben tener en cuenta, entre otras variables, las características del paciente, sus preferencias, su reserva hepática y la experiencia médica en el centro de tratamiento.

La quimioembolización transarterial, asociada o no a inyección transarterial de etanol, constituye una terapéutica adecuada en pacientes que no pueden ser intervenidos quirúrgicamente (por escasa reserva funcional hepática o mal estado general) y que poseen neoplasias de menos de 3 cm de diámetro; también se puede llevar a cabo en las más grandes, pero con índices de re-ocurrencia significativamente mayores y menor supervivencia (sobrevida del 98% y 79% al año y a los 3 años respectivamente, versus 73% y 42%)<sup>2,3</sup>. En tumores de mayor tamaño, la quimioembolización raramente constituye una primera opción terapéutica, aunque se utiliza con el objetivo de suprimir el crecimiento tumoral, en un esfuerzo de paliar los síntomas y quizás prolongar la sobrevida<sup>4,5</sup>.

La diabetes mellitus y el cáncer hepático se encuentran relacionados de diferentes maneras. Por un lado, constituye un factor de riesgo para la ocurrencia de hepatocarcinoma<sup>6,7,8</sup>, siendo además un factor predictor independiente de mortalidad en el mismo, como así también en otras neoplasias (colon, páncreas)<sup>6</sup>. Por otro lado, es conocido que en los pacientes con hepatocarcinoma asociado a cirrosis hepática se encuentran en forma frecuente alteraciones en los niveles séricos de glucosa, sean estos bajo la forma de glucemias alteradas en ayuno, como la propia diabetes mellitus.

Existen datos en la bibliografía acerca de ciertas complicaciones en el tratamiento con cirugía o quimioembolización del hepatocarcinoma, que se presentan con una frecuencia significativamente mayor en los pacientes diabéticos. Esto se verifica en un aumento del ries-

go de descompensación hepática postoperatoria en pacientes diabéticos<sup>9,10</sup>, al igual que incrementos en el riesgo de alteraciones en el metabolismo glucídico con el tratamiento (hiperglucemia, insulinoresistencia)<sup>11</sup>.

Luego de la quimioembolización de este tumor pueden observarse aumentos del péptido C, así como también hiperglucemia moderada (19-27%) o grave con altos requerimientos de insulina (8%). Farinati publicó series de casos en los que tras la quimioembolización, un porcentaje significativo de pacientes (30-35%), presentó un empeoramiento del metabolismo glucídico, con fiebre y deterioro de la función hepática<sup>11,12</sup>.

Se presenta el caso clínico de un hombre de 70 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus insulino-requiriente, medicado con insulina NPH 45 UI/día, cirrosis y hepatocarcinoma estadio IV, tratado con segmentectomía hepática, con recaída posterior.

Se interna en nuestra institución para tratamiento de quimioembolización con doxorubicina y esponjostán.

Premedicado seis días antes del procedimiento con dexametasona 32 mg/día. Luego de la realización del procedimiento, evolucionó afebril, normotenso, con empeoramiento del síndrome ascítico edematoso, hepatograma persistentemente alterado con ASAT 371, ALAT 863, GGT 527, fosfatasa alcalina 455, bilirrubina total de 9.54, en predominio directa. Requirió insulina en aumento, llegando a utilizar un máximo de 900 UI/día (de insulina corriente en bomba de infusión), normalizando sus valores de glucemia 96 horas post-quimioembolización. Al alta se indicó insulina NPH 95 UI/día.

Este paciente es de interés debido a las altas dosis de insulina que precisó para controlar la hiperglucemia persistente posterior al tratamiento de quimioembolización, habiéndose descartado, en forma reiterada, errores en la administración de la misma.

Nuestro propósito es alertar a los médicos que atienden pacientes en esta situación a poner énfasis en el estricto control de la glucemia peri-procedimiento.

*Hernán F. Smith, Gerardo A. Belletti, Marcelo A. Yorio*

*Servicio de Clínica Médica,  
Hospital Italiano de Córdoba*

e-mail: hfs1976@yahoo.com.ar

1. Gallo C. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: A retrospective study of 435 patients. The Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. *Hepatology* 1998; 28: 751-5.

2. Livraghi T, Bolondi L, Lazzaroni S, et al. Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. A study on 207 patients. *Cancer* 1992; 69: 925-9.
3. Hasegawa S, Yamasaki N, Hiwaki T, et al. Factors that predict intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma in 81 patients initially treated by percutaneous ethanol injection. *Cancer* 1999; 86: 1682-90.
4. Stuart K. Chemoembolization in the management of liver tumors. *Oncologist*. 2003; 8: 425-37.
5. Llovet J, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003; 362: 1907-17.
6. Coughlin S, Calle E, Teras L, Petrelli J, Thun M. Diabetes mellitus as a predictor of cancer mortality a large cohort of US adults. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 1160-7.
7. Matsuo M. Association between diabetes mellitus and hepatocellular carcinoma: results of a hospital and community based case-control study. *Kurume Med J* 2003; 50: 91-8.
8. El-Serag H, Tran T, Everhart J. Diabetes increase the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 126: 460-8.
9. Huo T, Lui W, Huang Y, et al. Diabetes mellitus is a risk factor for hepatic decompensation in patients with hepatocellular carcinoma undergoing resection: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98: 2293-8.
10. Shimada M, Matsumata T, Akazawa T, et al. Estimation risk of major complications after hepatic resection. *Am J Surg* 1994; 167: 399-403.
11. Farinati F, Rinaldi M, Del Prato S, et al. Fasting hyperglycaemia following trans-catheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997; 29: 427-33.
12. Farinati F, De María N, Marafin C, et al. Unresectable hepatocellular carcinoma in cirrhosis: survival, prognostic factors, and unexpected side effects after transcatheter arterial chemoembolization. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2332-9.