

# Validación interna del concepto “Tiempo a Progresión de AFP (TPA)” como factor pronóstico independiente de supervivencia en los pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) tratados con Sorafenib (SOR)”

Lorena Blanco García<sup>(1)</sup>, María Varela<sup>(1)</sup>, Olegario Castaño Fernández<sup>(1)</sup>, Luisa González Diéguez<sup>(1)</sup>, Valle Cadahía<sup>(1)</sup>, Carmen Álvarez Navascués<sup>(1)</sup>, Alicia Mesa<sup>(2)</sup>, Ramón Pérez Álvarez<sup>(1)</sup>, Luis Hernández Luyando<sup>(2)</sup>, Manuel Rodríguez<sup>(1)</sup>.  
 1- Hospital Universitario Central de Asturias – Sección de Hepatología – Servicio de Digestivo.  
 2- Hospital Universitario Central de Asturias – Servicio de Radiología.



**INTRODUCCION:** Previamente (JCT, 2014) demostramos que el tiempo a progresión de AFP (TPA) es un marcador pronóstico independiente de supervivencia (SV) en pacientes con CHC tratados con SOR teniendo en cuenta únicamente las características basales. **Definimos TPA como el tiempo pasado desde el inicio de SOR hasta que la AFP aumenta > 20 ng/mL o hasta el momento en que comienza a subir desde el nadir.** Observamos que cuanto más largo es ese tiempo mayor SV se alcanza en el periodo posterior.

**OBJETIVO:** En este estudio ampliamos y refinamos la cohorte previa y consideramos otros factores pronósticos que aparecen a lo largo del tiempo para comprobar si el TPA mantiene su vigencia.

**MATERIAL Y METODOS:** Cohorte unicéntrica prospectiva de CHC con SOR (de 16-JUL-07 a 25-FEB-14; Seguimiento hasta 23-OCT-14). Excluidos: no cirrosis, ECOG-PS>2 y Child>7 (n=29). SOR administrado a la dosis máxima tolerada hasta progresión clínica, deseo del paciente o efecto adverso grave. Primer control radiológico en semana 12, después cada 16.

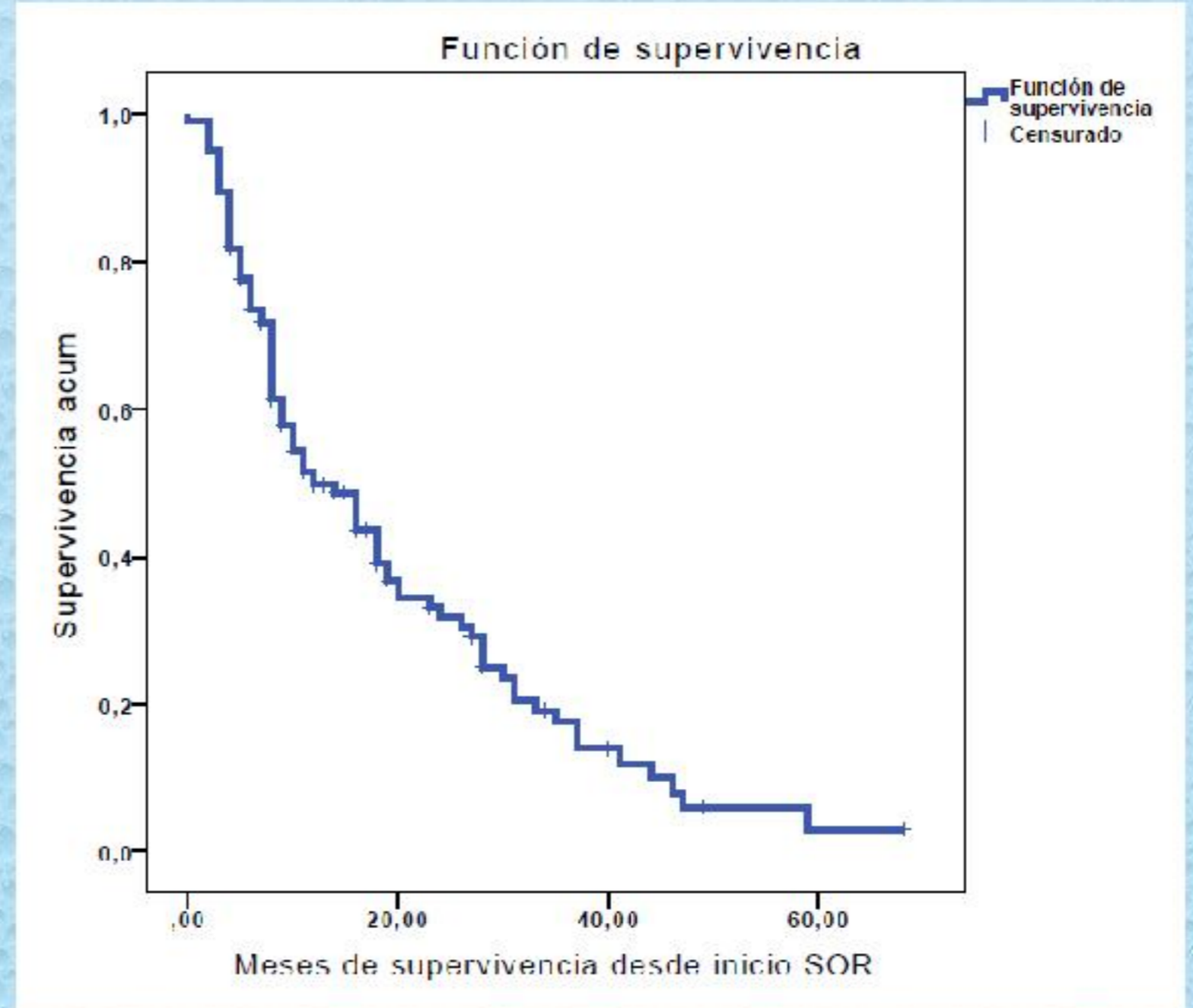
Analizamos las características basales, efectos secundarios, TPA a 90 días, tiempo a progresión radiológica y cambios de dosis.

**RESULTADOS:**

Características basales (N=121)			
• Sexo	Hombres: 102	Mujeres: 19	
• Edad mediana	66 años (P25-P75: 58-73)		
• Etiología	Alcohol 52	VHC 48	VHB 9
• VIH	6 pacientes		

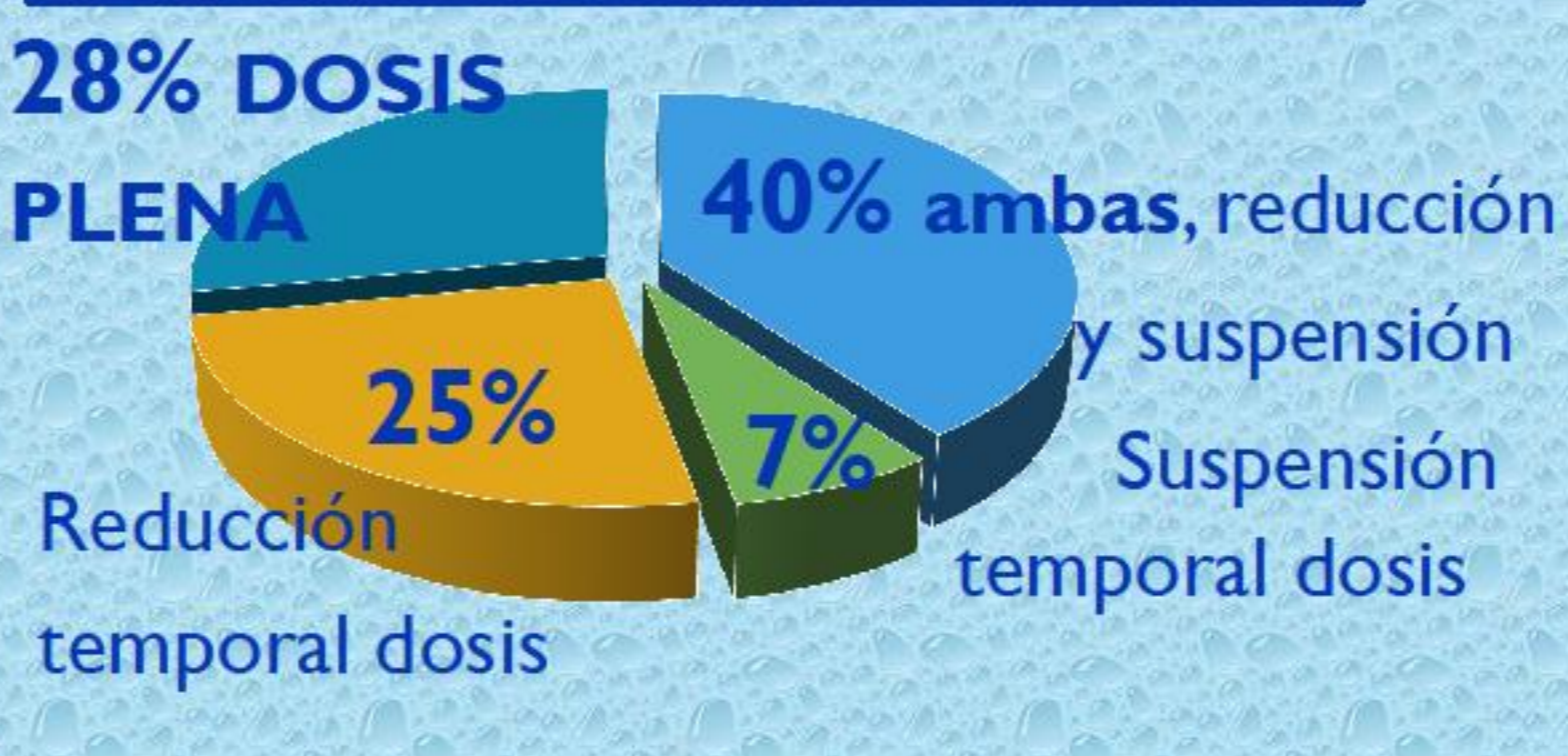
Estadio tumoral previo al inicio de Sorafenib			
• Función hepática	88% Child A	12% Child B7	
• ECOG PS	76% PS 0	24% PSI	
• Tratamientos previos (66%)	15% resección	13% ablación percutánea	38% TACE
• Tumor	26% difusos intrahepáticos	47% invasión vascular	23% enferm extrahepática
• Estadio BCLC	B 30%	C 70%	
• AFP basal mediana	45.8 ng/mL (P25-P75: 7.5-927.9)		

**SUPERVIVENCIA DESDE EL INICIO DE SORAFENIB:**

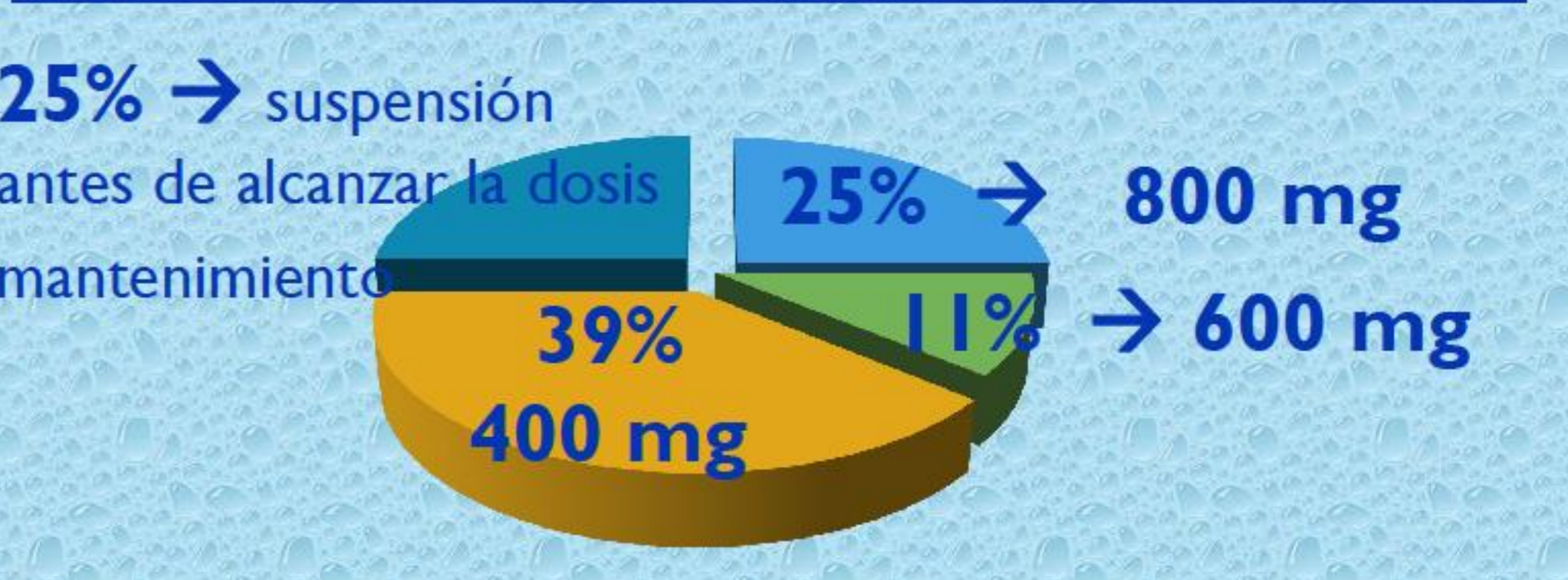


- La **duración mediana** del tratamiento: **8 meses** (P25-P75: 4-26)
- La **mediana de supervivencia** desde el inicio de SOR hasta inicio de 2ª línea (n=4), éxitus (n=92) o última visita: **12 meses** (P25-P75: 6-30).

**TOLERANCIA A SORAFENIB:**



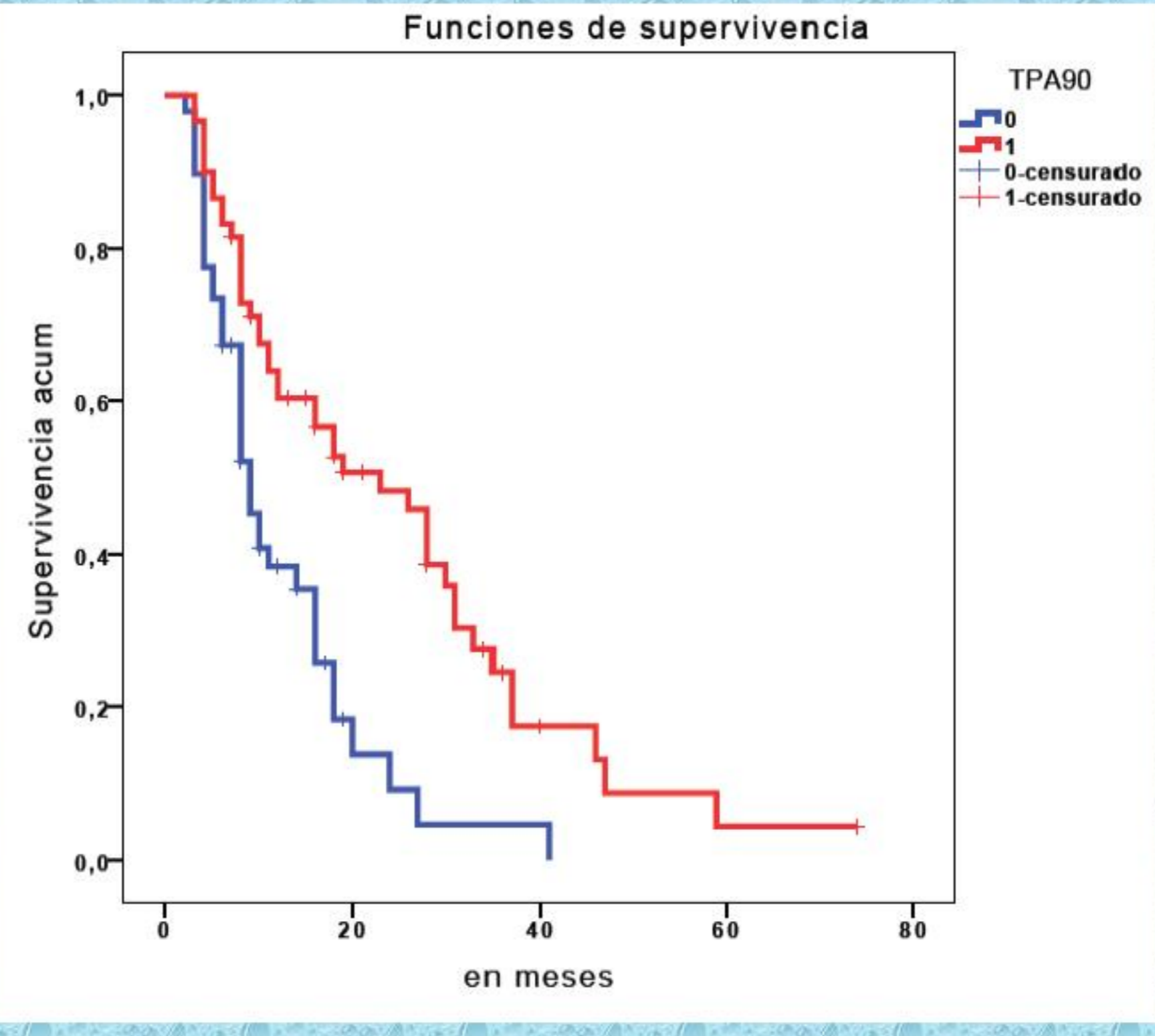
**DOSIS MANTENIMIENTO DE SORAFENIB:**



**FACTORES PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA DESDE EL INICIO DE SORAFENIB:**

ANÁLISIS UNIVARIADO			
• Edad	p= 0.003	• Niveles de Na	p=0.009
• Infección VIH	p= 0.002	• Tiempo protrombina	p= 0.023
• ECOG PS (0 vs I)	p <0.001	• Dosis máx. tolerada	p=0.037
• Child (A vs B)	p= 0.019	• Duración tto SOR	p<0.001
• BCLC (B vs C)	p<0.001	• Tiempo a progresión radiológica	p<0.0001
• Plaquetas	p< 0.001		
• Creatinina basal			
• Hemoglobina			
• Bilirrubina			
• Albúmina			
• ALT, AST, GGT, FA			

ANÁLISIS MULTIVARIADO			
	HR	IC 95%	
• ECOG PS basal	0.397	0.234-0.673	p=0.001
• TPA 90	2.144	1.315-3.495	p=0.002
• Tiempo progresión radiológica			p=0.026
• Duración de SOR			p=0.023



- Los pacientes con TPA>90 días tienen una supervivencia significativamente mayor que aquellos con TPA<= 90 días
- 23 meses (IC 95% : 14-32 meses)**  
 VS  
**9 meses (IC 95% : 7-11 meses)**  
**p=0.0002**

**CONCLUSION:** El TPA90 mantiene su valor pronóstico en pacientes con CHC en tratamiento con SOR, independientemente de factores como el ECOG PS basal, de la duración del tratamiento o del tiempo a progresión radiológica. El TPA90 puede ser una herramienta útil para ayudar a tomar la decisión de paso a segunda línea. Es precisa una validación externa de este marcador.



Madrid, 24 – 27 Febrero de 2015