

Ablación tumoral percutánea guiada por imágenes

Image-guided percutaneous tumor ablation

Frank Vázquez Luna^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6736-7451>

José Jordán González² <https://orcid.org/0000-0003-3610-0954>

Claudia González Espinosa³ <https://orcid.org/0000-0002-2106-7701>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital General Docente “Enrique Cabrera de Cossío”. La Habana, Cuba.

²Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

³Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: frankvl@infomed.sld.cu

RESUMEN

La incidencia de enfermedades oncológicas se incrementa cada día. Las terapias ablativas tumorales percutáneas guiadas por imagen constituyen una alternativa de tratamiento para pacientes sin criterio de resección quirúrgica. El objetivo del estudio es argumentar la necesidad del uso de las terapias ablativas tumorales percutáneas en Cuba mediante la revisión de su estado actual en el mundo. Se realizó una revisión bibliográfica descriptiva, en bases de datos Google Escolar, MEDLINE (Pubmed) y SciELO. Se seleccionaron 31 artículos, que fueron útiles para actualizar la información. Con la ablación tumoral percutánea se intentó erradicar completamente todas las células malignas viables dentro del tumor. La ablación química, la térmica y otras no térmicas, son las más usadas. Este tratamiento ha demostrado ser efectivo y seguro. Debido su elevado costo, no ha sido posible su introducción en el país.

Palabras clave: ablación; percutánea; radiofrecuencia; microondas; láser; crioablación; electroporación.

ABSTRACT

The incidence of oncological diseases increases every day. Image-guided percutaneous tumor ablative therapies are a treatment alternative for patients without surgical resection criteria. The objective of the study is to argue the need for the use of percutaneous tumor ablative therapies in Cuba by reviewing its current state in the world. A descriptive bibliographic review was carried out in Google Escolar, MEDLINE (Pubmed) and SciELO databases. 31 articles were selected, which were useful to update the information. Percutaneous tumor ablation attempted to completely eradicate all viable malignant cells within the tumor. Chemical ablation, thermal and other non-thermal ones are the most used. This treatment has proven to be effective and safe. Due to its high cost, its introduction in the country has not been possible.

Key words: ablation; percutaneous; radio frequency; microwave oven; To be; cryoablation; electroporation.

Recibido: 31/03/2020

Aceptado: 23/04/2020

Introducción

El cáncer es una de las enfermedades más preocupantes en la actualidad, el número de personas que lo padecen aumenta cada año, siendo la tercera causa de muerte a nivel mundial, con una incidencia de 14,1 millones de personas, y con una mortalidad de 8,2 millones.⁽¹⁾ En Cuba, representa la segunda causa de muerte con un número de 24 902 defunciones en el año 2018.⁽²⁾

A pesar de las técnicas de tratamiento antitumoral convencionales, las cifras de casos diagnosticados, y la tasa de mortalidad, continúa en incremento. Por este motivo, se requiere de enfoques terapéuticos que sean capaces de adelantarse a los medios convencionales existentes hoy día.⁽³⁾

Aunque la cirugía permanece como la primera línea de tratamiento en los casos en los que resulta técnicamente posible, existe una extensa parte de la población que escapa a los criterios quirúrgicos. Las técnicas ablativas han ampliado el espectro terapéutico para aquellos pacientes sin otra opción.⁽⁴⁾

El término ablación se define como la aplicación directa de un tratamiento químico o térmico en lesiones tumorales localizadas, con la intención de lograr su erradicación o

destrucción parcial. En la actualidad existen numerosos métodos de ablación, que se pueden clasificar en: químicos, térmicos, con material genético y con semillas radioactivas.⁽⁵⁾

La primera técnica que se introdujo fue la inyección percutánea intratumoral de etanol. A principios de la década del 90, se realizó la primera ablación tumoral por radiofrecuencia, con mejores resultados que la alcoholización. De esta manera fueron desarrollándose nuevas modalidades como la ablación por microondas, que junto a la radiofrecuencia, son las más empleadas en la actualidad. Resulta de interés además mencionar las técnicas más novedosas como el ultrasonido focalizado de alta intensidad, electroporación irreversible, ablación percutánea por láser y la crioterapia.⁽⁵⁾

Al cambiante panorama de la terapéutica antitumoral se suma el vertiginoso desarrollo de algunas subespecialidades, como es el caso de la radiología intervencionista y la oncología intervencionista. Esta es una modalidad terapéutica poco invasiva, realizada con control imagenológico y que permite guiar en los 3 planos del espacio, los medios utilizados para el tratamiento. Prácticamente, todos los medios imagenológicos son útiles para guiar los procedimientos ablativos, pero, sin dudas, los más empleados son la tomografía computarizada, la ecografía, y la fluoroscopia.⁽⁶⁾

Para lograr una mayor efectividad es imprescindible que cada caso sea valorado individualmente, por un equipo multidisciplinario, donde se tengan en cuenta los criterios de tratamiento que mejor se ajusten a cada paciente, así como el tipo de ablación que sea requerido. Igual importancia tiene el seguimiento y evaluación de respuesta en el tiempo establecido, según la localización y la extensión tumoral. En la actualidad, la ablación se ha incorporado a un amplio espectro de entidades clínicas, como tumores focales hepáticos, pulmonares, riñones, huesos, y glándulas suprarrenales.⁽⁷⁾

El objetivo de esta investigación fue argumentar, mediante una revisión actualizada del tema, la necesidad de introducir en Cuba la aplicación de terapias ablativas guiadas por imágenes, dadas las ventajas de este tratamiento antitumoral mínimamente invasivo, efectivo y seguro, que no resulta excesivamente costoso, en pacientes oncológicos, no solo como paliativo, también con intención curativa. Se ofrecería una alternativa a pacientes en estadios localmente avanzados y metastásicos, incrementándose no solo la sobrevida, sino también la calidad de vida, además de una reducción significativa

en gastos hospitalarios, al realizarse de manera ambulatoria, con sedación local, y con bajas tasas de complicaciones.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica descriptiva, entre los meses de noviembre del 2019 y febrero del 2020, sobre los métodos de ablación tumoral percutáneos existentes en la actualidad. Para la búsqueda de información se utilizaron las palabras clave ablación, radiofrecuencia, microondas, láser, crioablación, ultrasonido de alta intensidad y electroporación irreversible. Se revisaron las bases de datos Google Escolar, MEDLINE (Pubmed) y SciELO. Se seleccionaron artículos originales, artículos de revisión y libros publicados del 2002 al 2020, en español e inglés. De los 104 artículos revisados, se excluyeron 73, porque estaban duplicados, en otros idiomas, o los datos de origen eran insuficientes. Se descartaron las presentaciones en Power Point, y se verificó que los 31 restantes fueran útiles, para actualizar los conceptos relacionados con la ablación tumoral percutánea guiada por imágenes.

Desarrollo

Dada la multiplicidad de tipos de tratamiento y las amplias aplicaciones de las terapias ablativas en oncología, se hizo necesario un entendimiento detallado de sus principios básicos y los avances más recientes para lograr un uso clínico efectivo.

Entre las ventajas de las técnicas ablativas estuvo, en su capacidad para ser realizada en múltiples sesiones, incluso combinarla con otras terapias antitumorales como ejemplo, la embolización (Fig. 1).⁽⁸⁾



Fuente: Cortesía. Dr. Moisés Casal Rivas, Jefe del Servicio de Radiología Intervencionista, Hospital “Álvaro Cunqueiro en Vigo”. Galicia, España.

Fig. 1- Tratamiento combinado de quimioembolización hepática y ablación por radiofrecuencia en un paciente con hepatocarcinoma. Se aprecia introductor arterial con catéter insertado en región inguinal derecha (flecha blanca) y electrodo de RF insertado en el hipocondrio derecho (flecha roja).

El calentamiento tisular en la ablación ocurrió por 2 mecanismos específicos. Primero, un aplicador colocado en el centro del tumor libera una energía que interactúa con el tejido para generar un calor focal inmediatamente alrededor. Este mecanismo fue similar para todos los dispositivos de ablación térmica, sin importar la fuente de energía utilizada. El segundo mecanismo, fue la propiedad de conducción térmica de los tejidos. El calor generado alrededor del electrodo difundió a través del tumor, y esto produjo un incremento de temperatura aún mayor. La contribución de la conducción térmica en la ablación tisular estuvo determinada por varios factores, así los patrones de calentamiento de los tejidos variaron según la fuente de energía específica utilizada. El resultado ideal debió ser la inducción de una necrosis por coagulación. El daño celular irreversible ocurrió cuando las células fueron sometidas a temperaturas superiores a 46-48 °C durante 55 a 60 minutos, este se aceleró según aumentó la temperatura, y así, la mayoría del tejido murió en pocos minutos con temperatura superior a los 50 °C.⁽⁹⁾

Terapias ablativas

Durante los pasados 25 años, numerosos métodos de destrucción tumoral química o térmica han sido desarrollados y probados clínicamente. Más recientemente, una nueva forma de ablación, (ni química, ni térmica) la electroporación irreversible, se ha desarrollado, y en la actualidad se encuentra en investigación clínica.

Ablación química

Los métodos de ablación química incluyeron la inyección percutánea de etanol (PEI, por sus siglas en inglés), y la inyección percutánea de ácido acético (PAI, por sus siglas en inglés).

Inyección percutánea de etanol:

La PEI causó deshidratación y necrosis de las células tumorales, acompañado de trombosis de vasos finos, que se tradujo en isquemia y destrucción tumoral. Generalmente la PEI se llevó a cabo bajo guía ultrasonográfica, y fueron necesarias inyecciones múltiples de etanol, en una frecuencia de 2 a la semana, hasta completar 6 a 8 sesiones, según el tamaño del tumor. Este tipo de terapia encontró su mayor uso en el tratamiento del carcinoma hepatocelular, y en las metástasis hepáticas. Se pudo obtener entre un 80-90 % de necrosis tumoral en lesiones no mayores de 3 o 4 cm de diámetro. Su mayor limitación fue la alta tasa de recurrencia local, que alcanzó un 33 % en lesiones menores de 3 cm, y hasta un 43 % en aquellas que excedían los 3 cm. Ha sido reemplazada por otras modalidades de ablación, con mayor efectividad, como la ablación por radiofrecuencia (RFA, por sus siglas en inglés), aunque permaneció como alternativa terapéutica en pacientes sin criterio quirúrgico, particularmente en lesiones con localización desfavorable para la radiofrecuencia, y para países en vías de desarrollo, donde la adquisición de modernas tecnologías se dificultaba.⁽¹⁰⁾ También se utilizó la PEI con muy buenos resultados en el tratamiento de nódulos tiroideos quísticos, sobre todo en pacientes sintomáticos, en los que constituyó una alternativa atractiva a la cirugía.⁽¹¹⁻¹²⁾

En los últimos años, la PEI se ha empleado en la recurrencia local del cáncer de tiroides, aunque la cirugía fue la primera opción de tratamiento. En casos de

recurrencia confirmada, la re-intervención resultó técnicamente difícil, y la radioterapia también se contempló, aunque podía incrementar la morbilidad. Por tanto, los procedimientos ablativos guiados por imagen como la PEI o la RFA, fueron una alternativa en aquellos con complicaciones post quirúrgicas, riesgo de complicaciones ante la radioterapia, o que se rehusaron a recibir irradiación externa, o con riesgo para una nueva cirugía.⁽¹³⁾

Otros agentes químicos han sido eficazmente aplicados, entre ellos, el ácido acético, la doxiciclina, polidocanol, entre otros. Su ventaja radicó en que, si bien es cierto que requirieron de mayor número de sesiones de tratamiento, se asociaron a menor tasa de complicaciones.⁽¹⁴⁾

Ablación térmica

Las terapias ablativas térmicas en la práctica clínica se clasificaron en tratamientos hipertérmicos, que incluyeron la RFA, ablación por microondas (MWA, por sus siglas en inglés) y ablación por láser (LA, por sus siglas en inglés), ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU, por sus siglas en inglés), y en el otro extremo, la crioablación (CA por sus siglas en inglés), y la electroporación irreversible (IRE, por sus siglas en inglés) como medios de ablación no térmica.⁽¹⁴⁾

Para una adecuada destrucción del tejido tumoral se debió someter a temperaturas citotóxicas a todo el volumen de la neoplasia, abarcando un margen de seguridad. Lo ideal fue dejar un margen a 360 °C, de 0,5-1 cm de grosor. Esto aseguraba la erradicación de una posible invasión local microscópica o peritumoral.⁽¹⁴⁾

Ablación por radiofrecuencia

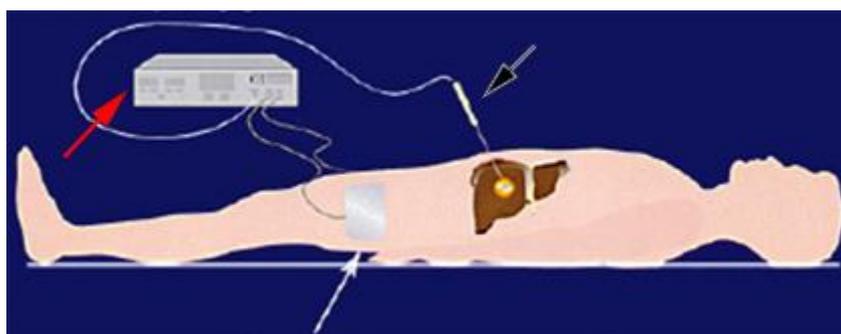
Las terapias ablativas térmicas en la práctica clínica se clasificaron en tratamientos hipertérmicos, que incluyeron la RFA, ablación por microondas (MWA, por sus siglas en inglés) y ablación por láser (LA, por sus siglas en inglés), ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU, por sus siglas en inglés), y en el otro extremo, la crioablación (CA por sus siglas en inglés), y la

electroporación irreversible (IRE, por sus siglas en inglés) como medios de ablación no térmica.⁽¹⁴⁾

Para una adecuada destrucción del tejido tumoral se debió someter a temperaturas citotóxicas a todo el volumen de la neoplasia, abarcando un margen de seguridad. Lo ideal fue dejar un margen a 360 °C, de 0,5-1 cm de grosor. Esto aseguraba la erradicación de una posible invasión local microscópica o peritumoral.⁽¹⁴⁾

La RFA fue la técnica más ampliamente usada a nivel mundial, en una extensa variedad de órganos afectados por enfermedad tumoral, benigna y/o maligna, y su mayor aplicación, en el carcinoma hepatocelular. El advenimiento de la RFA ofreció mejor tasa de supervivencia y control de la enfermedad que la PEI. En la actualidad, se considera como la primera línea de terapia ablativa, mientras que continúan en desarrollo otras como la MWA y la CA. Nuevas tecnologías como la IRE y la LA permanecen bajo investigación clínica para evaluar su eficacia.^(15,16,17)

Técnicamente consistió en la aplicación de una corriente eléctrica alterna entre 460-500 kHz, mediante un electrodo de radiofrecuencia directamente dentro del tumor que retornaba a través de una paleta a tierra que se ponía en la superficie cutánea (Fig. 2). El campo electromagnético inducido produjo oscilación de los iones del tejido, así como calor por fricción, llevando a una necrosis por coagulación, y muerte celular a temperaturas entre 60-100 °C.⁽¹⁸⁾



Fuente: Cortesía. Dr. Moisés Casal Rivas, Jefe del Servicio de Radiología Intervencionista, Hospital “Álvaro Cunqueiro en Vigo”, Galicia, España.

Fig. 2- Esquema representativo del circuito generador (flecha roja), electrodo de RF (flecha negra), placa de dispersión (flecha blanca) en el tratamiento con RF.

La eficacia del tratamiento con RFA estuvo limitada por las características del tejido. Cuando aumenta la impedancia, se limitaba la zona de ablación y el fenómeno descrito como “dispersión del calor” en áreas cercanas, ya que la transferencia de calor generada por el electrodo *in vivo* era contrarrestada por la perfusión vascular de alto flujo.⁽⁷⁾ Para mitigar estas limitaciones se han desarrollado varias estrategias como el uso de modo bipolar con múltiples electrodos, y sistema de enfriamiento de electrodo. Importante resultó considerar los riesgos de la RFA, en cuanto a la localización de las lesiones, evitando aquellas demasiado cercanas a otras vísceras abdominales y las subcapsulares.⁽¹⁹⁾

Tumores en otros órganos también fueron susceptibles de recibir RFA. En riñones con hipernefomas menores de 3 cm, se aconsejó la ablación térmica como alternativa a la cirugía convencional.⁽²⁰⁾ Esta modalidad resultó atractiva a los pacientes por varias razones: mínimamente invasiva, rápida recuperación, corta estadía hospitalaria, menores complicaciones y menor daño a la función renal.⁽²¹⁾

La progresión local de tumores primarios y metastásicos pulmonares posterior a terapias ablativas, principalmente la RFA y la MWA, estuvo entre 0-34 %. El proceder fue similar, aunque al invadir los espacios pleurales parietal y visceral se produjo un neumotórax de cuantía variable hasta en un 50 % de los pacientes. Se ha demostrado experimental y clínicamente que la MWA produjo zonas ablativas más esféricas y amplias en menor período de tiempo comparado a la RFA.⁽²²⁾

Ablación por microondas

La MWA fue considerada como una técnica ablativa emergente, una alternativa valiosa ante la RFA. Una ventaja importante de la MWA fue que el resultado del tratamiento no se afectó por el flujo sanguíneo de vasos localizados cerca del tumor.⁽⁸⁾

La energía microondas constituyó una forma de radiación electromagnética con frecuencias entre 0,3-300 GHz. Las antenas y generadores de la MWA fueron similares a los de la RFA, con un espectro electromagnético diferente. En este sentido, se utilizaron los aplicadores insertados en el tejido que funcionan como

antenas para la transmisión de la energía aplicada, en frecuencias que oscilaron entre los 915-2450 MHz, lo que causó un cambio en la polaridad de las partículas alrededor de 2 billones de veces por segundo, generando rotación polar en el tejido, este movimiento vigoroso de las moléculas de agua contra las fuerzas de fricción produjo el calor en el tumor durante la MWA. Cuando la cantidad de calor generado alcanzó niveles citotóxicos en el rango de los 50-100 °C, sobrevino la muerte celular, y la necrosis por coagulación.⁽²²⁾

Las potenciales ventajas de la MWA en relación con la RFA radicarón en una uniformidad incrementada en la producción de temperaturas intratumorales mayores, mejor perfil de convección del calor, y la capacidad de obtener efecto sinérgico con el uso de múltiples antenas, y todo esto resultó, en mayor volumen de ablación tumoral. Además, la MWA se asoció a un acortamiento en el tiempo de tratamiento y disminución del dolor durante el proceder. La MWA no requirió el uso de almohadillas con función de tierra, lo que redujo el tiempo de preparación del paciente, y eliminó el riesgo de producir quemaduras en piel. También la MWA fue capaz de lograr zonas más amplias de calentamiento tisular que la RFA mediante el uso de antenas transmisoras con un campo extenso de aplicación de la energía, hasta 2 cm de radio, a través de la antena, y no por la conducción térmica, como ocurrió en la RFA. La MWA fue menos susceptible a la dispersión del calor de la sangre que fluye por los vasos sanguíneos próximos al tumor.⁽²²⁾

La tasa de éxito para el hepatocarcinoma varió de 88-98%, y la supervivencia libre de progresión a los 3 años de 27-91,7%. Este mismo criterio se aplicó para las metástasis hepáticas.⁽²³⁾

Los desafíos de esta modalidad emergente de terapia antitumoral para el futuro fueron los siguientes: la experiencia y los datos clínicos acumulados fueron mínimos; se requirió de una curva de aprendizaje en función de un uso seguro, dado por la posibilidad de realizar ablaciones más extensas; los sistemas clínicos fueron muy heterogéneos en términos de diseño de antena, longitud de onda, frecuencia, energía, y enfriamiento; lo que conllevó a diferentes resultados de rendimiento y generó confusión relacionada con la interpretación clínica, y la predicción de éxito, entre los diversos dispositivos en el mercado.⁽⁷⁾

Otros tipos de terapias ablativas (no térmicas)

Crioablación

Con la CA se obtuvo necrosis tisular mediante la inducción de temperaturas ultrafrías, con congelación del tejido resultando en una destrucción de las membranas celulares y subsecuente muerte celular.⁽⁸⁾

Para comprender el principio básico de funcionamiento de esta modalidad, se revisaron varios principios físicos, como la Ley de termodinámica, que explicó cómo al liberar un gas contenido a alta presión hacia un área determinada con menor presión, este gas se expandió, y su temperatura bajó. Al expandirse el gas, aumentó la distancia entre sus moléculas, en contraposición a las fuerzas de Van der Waals, o fuerzas de atracción intermoleculares, y se produjo entonces, un aumento en la energía potencial del gas. Este aumento de la energía potencial llevó a un decrecimiento de la energía cinética del gas, lo que se manifestó como una disminución de la temperatura. Según el principio del efecto Joule-Thompson, a través de la expansión isentálpica, un gas experimentaba un aumento o descenso de su temperatura. Cada gas tenía un punto de inversión de temperatura Joule-Thompson específica, y si se sobrepasaba, la expansión producía aumento de la temperatura, y por debajo, un descenso. Para la mayoría de los gases, la temperatura ambiente estaba por debajo del punto de inversión, la expansión del gas producía descenso de temperatura. Otros gases, como el helio, hidrógeno y neón, presentaban su punto de inversión de temperatura por debajo de la temperatura ambiente y sufrían calentamiento durante la expansión. Por tanto, durante el proceso de CA, los tejidos sometidos alcanzaron temperaturas ultrafrías, en el orden de los $-160\text{ }^{\circ}\text{C}$, al permitir que el gas argón se expandiera de altas presiones, a bajas presiones a través del orificio pequeño (puerto de Joule-Thompson) de una criosonda. El helio, al tener un efecto contrario, se usó para calentar la sonda y permitir su remoción al finalizar el proceder.⁽¹⁴⁾

Entonces, durante el tratamiento de CA se implementó un ciclo alternante de congelación-descongelación sobre el tumor, para inducir cambios osmóticos que resultan en una ruptura de la membrana celular con la eventual muerte celular.

El proceso de muerte celular por CA pudo ser explicado por cualquiera de las vías propuestas. Estas incluyeron: citolisis directa, vía formación de cristales de hielo intra y extracelulares, que causaron desnaturalización de las proteínas, deshidratación intracelular y cambios en el pH, necrosis isquémica por daño vascular, edema celular, y disrupción de vasos durante la fase de descongelación, o activación de la respuesta inmunitaria antitumoral e inducción de la apoptosis celular. En adición, el daño endotelial resultante en la CA indujo la agregación plaquetaria y microtrombosis.⁽¹⁴⁾

La CA percutánea se pudo realizar bajo guía ultrasonográfica, tomográfica o por resonancia magnética. Se usó un sistema de crioterapia a base de argón y aplicadores de 1,5-2,4 mm de diámetro. Cada criosonda estuvo diseñada para obtener un radio predecible de congelación hasta 4,5 cm, sin embargo, el diámetro varió discretamente, según el tipo de tejido y estructuras vasculares adyacentes.⁽¹⁴⁾

Con esta terapia se logró obtener un volumen ablativo amplio, y a través de la sumatoria de múltiples aplicadores, se asoció a menos dolor que la MWA y la RFA, lo que fue el resultado de un efecto analgésico térmico de nervios sensitivos cercanos. Además, la CA tuvo la capacidad de preservar la red de colágeno y sobre todo, la arquitectura celular del tejido tratado, por tanto, eliminando el tejido cicatrizal dentro del tejido tratado. Consecuentemente, se evitó el daño al tejido sano adyacente. A diferencia de la ablación térmica, el tejido tratado no se desnaturalizó, así que las células del organismo fueron capaces de reabsorber el tejido necrótico, con ausencia de cavidad por la ablación. La visualización por métodos de imagen de la llamada “bola de hielo” dentro del tejido tratado permitió un monitoreo más efectivo de los márgenes expansivos de la zona de ablación, y minimizó el daño inadvertido de las áreas adyacentes sanas.⁽¹⁴⁾

Aunque la experiencia de tratamiento estuvo limitada a tumores de cabeza y cuello, los sistemas de crioterapia percutánea han sido empleados extensamente en el tratamiento de tumores sólidos de hígado, riñones y pulmones.⁽¹⁴⁾

Ablación por láser

La LA fue otro de los métodos para inducir necrosis por coagulación en zonas focales de tejido, a través de una muerte celular inducida térmicamente, tuvo múltiples aplicaciones de uso en una variedad de órganos.⁽¹⁴⁾

La técnica involucró la colocación percutánea, guiada por imágenes de pequeñas agujas en el tejido diana, a través de las cuales se insertaron una serie de finas fibras ópticas. Una fuente de energía láser de baja intensidad se acopló a estos cables de fibra óptica para liberar energía en el tumor, la que causó una acumulación local de calor alrededor de las puntas de los cables. Se pudo alcanzar temperaturas tisulares locales muy elevadas lo que resultó en desnaturalización de proteínas y muerte celular.⁽²⁴⁾

La LA fue capaz de crear regiones bien definidas de necrosis por coagulación localmente alrededor del aplicador de fibra óptica provocando un mínimo daño sobre tejidos vecinos. Los sistemas percutáneos disponibles operaron en tejidos profundos con una fuente de láser estándar tal como el *neodymium-yttrium-aluminum-garnet* (Nd:YAG), *erbium*, u *holmium*, fueron capaces de producir luz láser con longitud de ondas entre 680-1060 nm. Sobre las puntas de la fibra óptica, se montaron aplicadores difusores especiales, rodeados de un domo de vidrio protector para difundir el láser uniformemente dentro del tejido diana a distancias efectivas entre 12-15 mm de la punta del aplicador. Las casas comerciales han desarrollado puntas de aplicadores con fibra óptica de diversa composición, longitud y diámetro para alterar el tamaño del área ablativa durante el proceder.⁽²⁴⁾

Al igual que las demás terapias ablativas percutáneas, se pudo guiar por varios métodos de imagen, sin embargo, se prefirió la guía de la resonancia magnética, por su superior capacidad para visualizar los cambios de temperatura del tejido durante el proceder con el uso de técnicas especializadas de termometría por gradiente de eco. Debido a que la temperatura del tejido citotóxico se asemejó con la extensión de la necrosis por coagulación por la LA, la técnica de termometría por resonancia, permitió la localización más precisa de los márgenes de la zona de ablación.^(24,25)

Para el uso de la tecnología láser en las terapias ablativas se recomendaron una serie de medidas de protección tanto para el operador, como para el paciente. Se sugirió el uso, en todo momento de lentes protectores para todo el personal de salud dentro del local de tratamiento, así como para el paciente, para prevenir la exposición de la córnea y la conjuntiva de la potencialmente dañina dispersión de rayos láser. La cara del paciente, así como, otras superficies corporales expuestas debían ser protegidas de igual manera, usando vestuarios humedecidos o no inflamables durante el proceder para evitar quemaduras por contacto, o incendios en caso de una exposición accidental. Así mismo se recomendó evitar el uso de antisépticos, anestésicos, y gases médicos potencialmente inflamables durante la LA.⁽²⁴⁾

En relación con el resto de terapias ablativas percutáneas, la LA permaneció pobremente estudiada. *Lou* y otros⁽²⁶⁾ encontraron mayor recurrencia tumoral, menor supervivencia global, y ablación completa en la LA vs RFA, aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

Ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad

Este fue el único medio de terapia ablativa instalado en Cuba, desde el año 2013, el cual se ubicó en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Hasta la fecha actual, se ha realizado tratamiento de tumores hepáticos, pancreáticos, renales, de mamas, y uterinos.

El HIFU fue una modalidad mínimamente invasiva de ablación, guiada por ultrasonido, o por resonancia magnética. Durante los últimos 15 años fueron realizados ensayos clínicos en los que se ha evaluado su utilidad en tumores de hígado, mamas, páncreas, hueso, tejido conectivo, tiroides, paratiroides, riñones y cerebro, siendo una técnica promisoriosa, aunque su mayor uso en la actualidad ha sido en el cáncer de próstata y en fibromas uterinos.⁽²⁷⁾

Su mecanismo de acción se logró a través de la inducción de necrosis coagulativa en el tejido tumoral, mediante la aplicación de ondas ultrasónicas de alta frecuencia que se hicieron incidir sobre un punto determinado, donde la temperatura se elevó rápidamente, llegando a 70-100 °C sin dañar los tejidos entre los transductores y el tejido diana. Este haz se hizo incidir sobre varios

puntos del tumor, de manera gradual, hasta cubrir la zona tumoral deseada en cada sesión de tratamiento.⁽²⁸⁾

Las ventajas potenciales que presentó el HIFU consistieron en que al alcanzar temperaturas tan elevadas en 1 segundo o poco más, se produjo una apoptosis celular con cavitación, lo que permitió tratar mayor volumen tumoral de manera controlada, y con un margen de seguridad en los bordes. La principal limitación consistió en que se necesitó tener una buena ventana acústica, por tanto, las costillas y los gases intestinales constituyeron un obstáculo importante al paso de las ondas. Además, se necesitó de 1 a 2 horas, por cada 2-3 cm de tejido tratado.⁽²⁹⁾

Electroporación irreversible

La IRE fue una técnica en la que se incrementó la permeabilidad de la membrana celular, ya que cambió el potencial transmembrana, provocando una disrupción de la integridad de la barrera lipídica, y esto facilitó el paso de moléculas a través de la membrana celular mediante los nano poros.⁽³⁰⁾

En la IRE, este mecanismo se produjo de forma irreversible, llevando a la muerte celular. El sistema de IRE (NanoKnife, AngioDynamics, Queensbury, NY) constó de 2 componentes principales, un generador, y sondas eléctricas con forma de agujas. El generador pudo liberar hasta 3000 V, el electrodo tuvo un diámetro de 19 *gauge* con una punta activa expuesta hasta 4 cm. Dos o más sondas monopolares o una sola bipolar, fueron usadas cada vez. El número de sondas monopolares dependió del tipo y el tamaño del tejido a tratar. El nivel de voltaje se determinó en relación con la distancia entre los electrodos dentro del tumor diana. La IRE se realizó bajo anestesia general, administrando atracurio, cis-atracurio, pancuronio o un bloqueador neuromuscular equivalente, para prevenir contracciones musculares no deseadas.⁽³⁰⁾

La IRE creó una barrera bien definida entre el área tratada y el tejido sano. Esto sugirió que este tratamiento podía delinear claramente zona ablativa del tejido no tratado. Adicionalmente la IRE pudo crear de manera efectiva muerte tisular en un rango de tiempo de micro a milisegundos, en comparación a las terapias termoablativas, que requirieron de 20 minutos hasta horas. Además, como la IRE

fue una técnica no térmica, existió una ablación completa de los márgenes vasculares sin compromiso de su funcionalidad. Debido a esto, los problemas relacionados con el enfriamiento o calentamiento tisular mediado por la perfusión sanguínea, fueron irrelevantes.⁽³¹⁾

No obstante, la IRE ha sido empleada por décadas, y se consideró que aún es un campo emergente en cuanto a aplicaciones clínicas. Solo existieron algunas series de casos sobre la eficacia de la IRE en tumores hepáticos. Todos concluyeron que la eficacia ablativa tumoral es prometedora, especialmente en aquellas lesiones menores de 5 cm.⁽³¹⁾

La ablación percutánea tumoral guiada por imágenes se convierte cada vez en una modalidad terapéutica más aceptada en el tratamiento de tumores benignos y malignos en una variedad de órganos. Sin embargo, con el espectro tan amplio de técnicas ablativas que existe en la actualidad, se ha generado una confusión en relación con qué dispositivo usar para tratar un tipo de tumor en específico. En general, se prefiere el uso de MWA para tumores de hígado, periferia de riñón, y pulmón. El uso de cualquier modalidad ablativa que involucre calentamiento del tejido en el pulmón se asocia a neumotórax prolongado o fístulas broncopleurales y por tanto se debe evitar la cauterización del trayecto del electrodo y la punción directa de tumores periféricos. La RFA tiene limitaciones evidentes en relación con la MWA en cuanto al calentamiento tisular y, por consiguiente, se reserva para el tratamiento de lesiones óseas, y otras situaciones que requieran zonas de ablación no extensas. Se preconiza el uso de la CA para tratar tumores renales centrales debido al riesgo potencial de dañar el sistema excretor y el uréter, aunque esto puede variar en dependencia de cada intervencionista. La CA también puede ser útil en algunos tipos de tumores pulmonares, cercanos a la pared torácica, y al mediastino, y para algunos tumores del sistema músculo esquelético, en los cuales se busca el tratamiento paliativo del dolor.⁽⁷⁾

Las terapias ablativas llevan más de 30 años en existencia, su evolución ha sido gradual, y con el desarrollo tecnológico surgen nuevas modalidades. Al revisar la literatura científica nacional no se encuentran reportes sobre esta modalidad de tratamiento. Si bien es cierto que, las últimas tecnologías desarrolladas son muy

costosas y requieren de instrumentación y condiciones especiales para su implementación, otras como la ablación química, con etanol o ácido acético, la ablación térmica por radiofrecuencia o microondas, son opciones asequibles y reutilizables, que sin dudas han demostrado clínicamente un aumento en la supervivencia global de pacientes con tumores irresecables, llegando a tener hoy día, criterio curativo en determinados tipos de neoplasias. Por tanto, se pretende realizar un llamado de atención y se sugiere reevaluación sobre la posibilidad de aumentar el arsenal terapéutico con la incorporación permanente de la ablación percutánea tumoral y continuar ofreciendo una atención a los pacientes cubanos con mayor calidad.

Consideraciones finales

Las terapias ablativas llevan más de 30 años en existencia, su evolución ha sido gradual, y con el desarrollo tecnológico surgen nuevas modalidades. Al revisar la literatura científica nacional no se encuentran reportes sobre esta modalidad de tratamiento. Si bien es cierto que, las últimas tecnologías desarrolladas son muy costosas y requieren de instrumentación y condiciones especiales para su implementación, otras como la ablación química, con etanol o ácido acético, la ablación térmica por radiofrecuencia o microondas, son opciones asequibles y reutilizables, que sin dudas han demostrado clínicamente un aumento en la supervivencia global de pacientes con tumores irresecables, llegando a tener hoy día, criterio curativo en determinados tipos de neoplasias. Por tanto, se pretende realizar un llamado de atención y se sugiere reevaluación sobre la posibilidad de aumentar el arsenal terapéutico con la incorporación permanente de la ablación percutánea tumoral y continuar ofreciendo una atención a los pacientes cubanos con mayor calidad

Referencias bibliográficas

1. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. Bethesda MD. 2018 [acceso 15/11/2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadistica/>.
2. Anuario estadístico de salud 2018. La Habana: Versión electrónica ISSN: 1561-4433. 2018 [acceso 15/11/2019]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>.
3. Ashikbayeva Z, Tosi D, Balmassov D, Schena E, Saccomandi P, Inglezakis V, et al. Application of nanoparticles and nanomaterials in thermal ablation therapy of cancer. Basel: Nanomaterials. 2019;9(9). DOI: <https://doi.org/10.3390/nano9091195>.
4. Singla N, Gahan J. New technologies in tumor ablation. Curr Opin Urol. 2016;26(3):248-53. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000284>.
5. Inchingolo R, Posa A, Mariappan M, Spiliopoulos S. Locoregional treatments for hepatocellular carcinoma: Current evidence and future directions. World J Gastroenterol. 2019;25(32):4614-28. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i32.4614>.
6. Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, Breen DJ, Callstrom MR, Charboneau JW, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria—A 10-Year Update. Radiology. 2014;273(1):241-60. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.14132958>.
7. Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemlewicz TJ, Lee FT Jr, Brace CL. Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation—What should you use and why?. Radiographics. 2014;34(5):1344-62. DOI: <https://doi.org/10.1148/rg.345140054>.
8. Geschwind JF, Dake MD. Abrams' Angiography: interventional radiology. Third Edition. Two Commerce Square 2001 Market Street. Philadelphia: PA; 2014.
9. Ahmed M, Brace CL, Lee FT, Goldberg SN. Principles of and advances in percutaneous ablation. Radiology. 2011;258(2):351-69. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.10081634>.
10. Weis S, Franke A, Berg T, Mössner J, Fleig WE, Schoppmeyer K, et al. Percutaneous ethanol injection or percutaneous acetic acid injection for early

hepatocellular carcinoma. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(1):CD006745. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006745.pub3>.

11. Iniguez-Ariza NM, Lee RA, Singh-Ospina NM, Stan MN, Castro MR. Ethanol ablation for the treatment of cystic and predominantly cystic thyroid nodules. Mayo Clin Proc. 2018;93:1009-17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.05.020>.

12. Papini E, Pacella CM, Misichi I, Guglielmi R, Bizzarri G, Dossing H, et al. The advent of ultrasound-guided ablation techniques in nodular thyroid disease: Towards a patient-tailored approach. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2014;28(4):601-18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2014.02.004>.

13. Hahn SY, Shin JH, Na DG, Ha EJ, Ahn HS, Lim HK, et al. Ethanol ablation of the thyroid nodules: 2018 consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. Korean J Radiol. 2019;20(4):609-20. DOI: <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.0696>.

14. Som PM, Curtin HD. Imaging-Based Intervention: Biopsy and Treatment. Head and Neck Imaging. 1ra Edición 1988. Mosby: Versión electrónica ISSN: 9780323248938. 2011. [acceso 12/02/2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/head-and-neck-imaging-2-volume-set/som/978-0-323-05355-6>.

15. European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2018;69:182-236. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>.

16. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet. 2018;391:1301-14. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2).

17. Lee DH, Lee JM. Recent advances in the image-guided tumor ablation of liver malignancies: radiofrequency ablation with multiple electrodes, real-time multimodality fusion imaging, and new energy sources. Korean J Radiol. 2018;19:545-59. DOI: <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.19.4.545>.

18. Krokidis ME, Kitrou P, Spiliopoulos S, Karnabatidis D, Katsanos K. Image-guided minimally invasive treatment for small renal cell carcinoma. Insights Imaging. 2018;9:385-90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0607-4>.

19. Crocetti L, Bargellini I, Cioni R. Loco-regional treatment of HCC: current status. Clin Radiol. 2017;72:626-35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.01.013>
20. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. J Urol. 2017;198:520-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.100>.
21. Rivero JR, De la Cerda J, Wang H, Liss MA, Farrell AM, Rodriguez R, et al. Partial nephrectomy versus thermal ablation for clinical stage T1 Renal masses: systematic review and meta-analysis of more than 3900 patients. J Vasc Interv Radiol Jan. 2018;29(1):18-29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.08.013>.
22. Kim C. Understanding the nuances of microwave ablation for more accurate post-treatment assessment. Future Oncol. 2018;14(17):1755-64. DOI: <https://doi.org/10.2217/fon-2017-0736>.
23. Vogl TJ, Nour-Eldin NA, Albrecht MH, Kaltenbach B, Hohenforst-Schmidt W, Lin H, et al. Thermal ablation of lung tumors: focus on microwave ablation. Rofo. 2017;189(9):828-43. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-109010>.
24. Facciorusso A, Serviddio G, Muscatiello N. Local ablative treatments for hepatocellular carcinoma: An updated review. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2016;7:477-89. DOI: <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v7.i4.477>.
25. Pacella CM. Liver Tumors Laser Ablation. Image-guided laser ablation. Switzerland: Springer Nature. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-21748-8>.
26. Luo W, Zhang Y, He G, Yu M, Zheng M, Liu L, et al. Effects of radiofrequency ablation versus other ablating techniques on hepatocellular carcinomas: a systematic review and meta-analysis. World J Surg Oncol. 2017;15:126. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12957-017-1196-2>.
27. Maloney E, Hwang JH. Emerging HIFU applications in cancer therapy. Int J Hyperthermia. 2015;31(3):302-9. DOI: <https://doi.org/10.3109/02656736.2014.969789>.
28. Lledó E, Jara J, Herranz F, Hernández C. Estado actual del ultrasonido de alta frecuencia (HIFU) en el tratamiento del adenocarcinoma prostático. Actas

Urol Esp. 2007;31(6):642-50. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0210-4806\(07\)73701-4](https://doi.org/10.1016/s0210-4806(07)73701-4).

29. Hernández C, Lledó E, Subirá D, Bueno G. Tratamiento conservador del cáncer renal mediante HIFU. Técnica, indicaciones y resultados. Actas Urol Esp. 2009;33(5):522-5. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0210-4806\(09\)74185-3](https://doi.org/10.1016/s0210-4806(09)74185-3).

30. Lencioni R, Cioni D, Della Pina C, Crocetti L. Hepatocellular carcinoma: new options for image-guided ablation. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;17:399-403. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0233-0>

31. Lyu T, Wang X, Su Z, Shangguan J, Sun C. Irreversible electroporation in primary and metastatic hepatic malignancies. A review. Medicine (Baltimore). 2017;96(17):e6386. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006386>.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Frank Vázquez Luna: Idea original, recolección de datos, preparación y aprobación del artículo final.

José Jordán González: Idea original, recolección de datos, preparación y aprobación del artículo final.

Claudia González Espinosa: Idea original, recolección de datos, preparación y aprobación del artículo final.