



**FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA**

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**Evaluación de una nueva técnica de tratamiento del
cáncer de pulmón primario o metastásico**

Evaluation of a new technique for the treatment of
primary or metastatic lung cancer

Autor: Raquel García Ruiz

Director: José Antonio Parra Blanco

Santander, Junio 2017

ÍNDICE:

	Págs.
1. RESUMEN	3
2. ABSTRACT	4
3. INTRODUCCIÓN	5
3.1. Tumores pulmonares primarios y metástasis pulmonares	5
3.1.1. Epidemiología del cáncer de pulmón	5
3.1.2. Epidemiología del cáncer de pulmón en Cantabria	5
3.1.3. Epidemiología de las metástasis pulmonares	6
3.1.4. Tipos histológicos del cáncer de pulmón	6
3.1.5. Tipos histológicos de las metástasis pulmonares	8
3.1.6. Clasificación TNM del cáncer de pulmón	8
3.1.7. Tratamiento del cáncer de pulmón	9
3.1.8. Tratamiento de las metástasis pulmonares	10
3.2. Campo de actuación de la termoablación	10
3.3. Descripción de la técnica: la termoablación	10
3.4. Indicaciones y contraindicaciones	13
3.5. Procedimiento	14
3.6. Apariencias normales post-tratamiento	15
3.7. Complicaciones	17
3.8. Recurrencia tumoral	22
4. OBJETIVOS	25
5. MATERIAL Y MÉTODOS	26
5.1. Ámbito y pacientes del estudio	26
5.2. Recogida de datos	26
5.3. Descripción del procedimiento	26
5.3.1. Evaluación pre-ablación	26
5.3.2. Procedimiento de ablación pulmonar	27
5.3.3. Tratamiento combinado con radioterapia	28
5.3.4. Protocolo de seguimiento radiológico post-ablación pulmonar	29
5.4. Evaluación estadística y análisis de datos	29
6. RESULTADOS	30
7. DISCUSIÓN	38
8. CONCLUSIONES	41
9. BIBLIOGRAFÍA	42
10. AGRADECIMIENTOS	46

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: La termoablación pulmonar mediante Radiofrecuencia (RF) o Microondas (MO) son técnicas recientemente incorporadas al tratamiento del cáncer pulmonar primario o metastásico no susceptible de cirugía. El objetivo del presente trabajo es revisar los resultados obtenidos en el HUMV.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión retrospectiva de la historia clínica y pruebas de imagen de los pacientes tratados con RF o MO desde 2011 a 2017.

RESULTADOS: 73 pacientes (media 71,5 años, 84% varones) con 99 lesiones tratadas en 87 procedimientos (50 MO y 37 RF). 59 primarios y 14 metástasis. Las principales causas que contraindicaron cirugía fueron: EPOC y tumor primario pulmonar previo. El tiempo de estancia medio hospitalario fue 3,3 días. Un neumotórax (52,9%) y un derrame pleural fueron las complicaciones predominantes. Solo un 16,4% de los neumotórax precisó colocación de tubo pleural. Trece pacientes presentaron recidiva local. Veintisiete pacientes fallecieron durante el estudio, 15 por causas diferentes a su patología tumoral. La mediana de supervivencia es de 37 meses.

CONCLUSIÓN: La termoablación con RF o MO es una alternativa útil en pacientes no subsidiarios de cirugía. Las complicaciones observadas en general no requieren tratamiento, el tiempo de estancia hospitalario es reducido y la mediana de supervivencia elevada.

PALABRAS CLAVE: cáncer de pulmón, metástasis pulmonares, ablación con radiofrecuencia, ablación con microondas, radioterapia de pulmón.

2. ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: Radiofrequency (RF) or Microwave (MW) pulmonary ablation are newly incorporated techniques for the treatment of non-surgical primary or metastatic lung cancer. The objective of the present work is to review the results obtained in the Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV).

MATERIALS AND METHODS: Retrospective review of medical history and imaging of patients treated with RF or MW from 2011 to 2017.

RESULTS: 73 patients (mean 71.5 years, 84% men) with 99 lesions treated in 87 procedures (50 MW and 37 RF). 59 were primary and 14 metastases. The main causes that contraindicated surgery were: COPD and previous pulmonary primary tumor. The mean hospital stay was 3.3 days. A pneumothorax (52,9%) and a pleural effusion were the predominant complications. Only 16.4% of the pneumothorax required pleural tube placement. Thirteen patients had local recurrence. Twenty seven patients died during the study, 15 due to causes different from their tumor pathology. The median survival is 37 months.

CONCLUSION: Ablation with RF or MW is a useful alternative in non-subsidiary surgery patients. The observed complications in general do not require treatment, hospital stay time is reduced and median survival is high.

KEY WORDS: lung cancer, lung metastases, radiofrequency ablation, microwave ablation, lung radiotherapy.

3. INTRODUCCIÓN

3.1. TUMORES PULMONARES PRIMARIOS Y METÁSTASIS PULMONARES

3.1.1. Epidemiología del Cáncer de Pulmón en el mundo

El cáncer de pulmón fue la principal causa de muerte por cáncer en 2012 entre los varones tanto en los países más desarrollados como en los menos desarrollados, así como en las mujeres de los países más desarrollados. En las mujeres de países menos desarrollados se sitúa en segundo lugar, por detrás del cáncer de mama. Se estima que en 2012 se produjeron 1,8 millones de nuevos casos de cáncer de pulmón a nivel mundial, lo que representa alrededor del 13% del total de diagnósticos de cáncer, y 1,64 millones de fallecimientos atribuibles a la enfermedad (1, 2).

3.1.2. Epidemiología del Cáncer de Pulmón en Cantabria

El cáncer de pulmón es el segundo en frecuencia en Cantabria (13,23% del total), solo por detrás del cáncer de colorrectal. Supone unos 340 casos al año, con un promedio de 282 defunciones. En los varones pasa a ocupar el primer puesto, con una incidencia de 294 casos nuevos al año. En cambio, en las mujeres presenta baja incidencia, ocupando el quinto puesto, aunque se halla en aumento en los últimos años. Si se hace una comparación entre Comunidades Autónomas (Figura 1), Cantabria presenta la mayor incidencia de cáncer de pulmón (3).

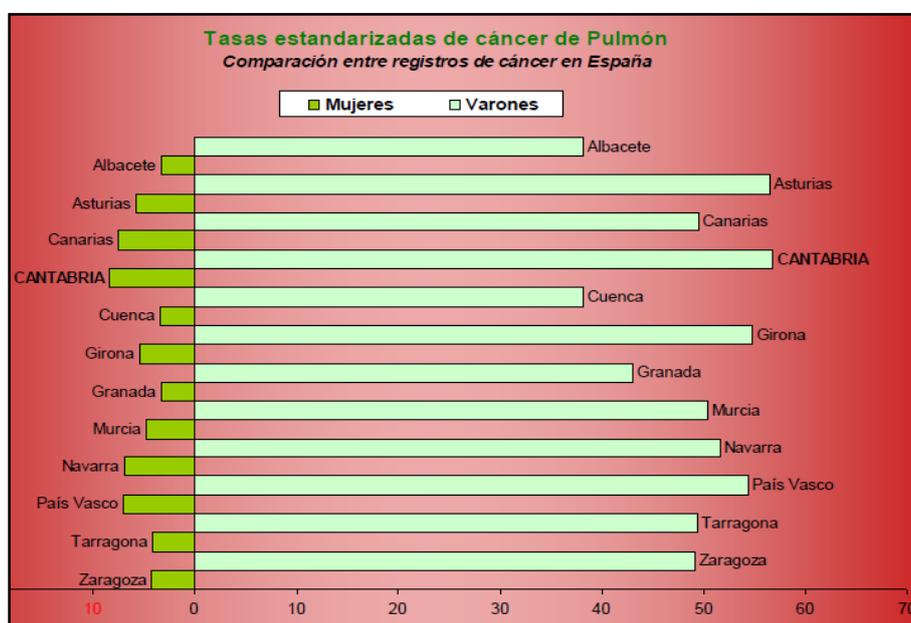


Figura 1. Incidencia de tumores pulmonares en España (1997-2011) (3).

Es un cáncer de edades adultas, excepcional por debajo de los 40-45 años y su frecuencia se incrementa con la edad. Respecto a la localización, dentro de los casos con localización determinada, se sitúan en lóbulo superior en mayor proporción, seguido de lóbulo inferior. Suele tratarse de carcinomas epidermoides y adenocarcinomas. Una

proporción importante de los casos (62,2%) presenta metástasis en el momento del diagnóstico (3).

3.1.3. Epidemiología de las metástasis pulmonares

Los pulmones constituyen el sitio más frecuente de metástasis y, a su vez, éstas son el tumor pulmonar más frecuente. Esto se debe a que los pulmones reciben todo el flujo sanguíneo del organismo y contienen una red capilar muy densa. En la autopsia, los pulmones están afectados entre el 20 y el 54% de los casos, y entre el 15 y el 25% de ellos, los pulmones constituyen el sitio exclusivo de afectación (4).

3.1.4. Tipos histológicos del cáncer de pulmón

Clásicamente los tumores primarios malignos de pulmón se han dividido en dos grandes grupos atendiendo a su histología:

- Cáncer de pulmón microcítico. Su nombre deriva del pequeño tamaño de sus células. Representa el 15-20% de los tumores de pulmón primarios y se caracteriza por su rápido crecimiento y alta agresividad.
- Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM). Representa en torno al 80-85% de los cánceres de pulmón. A su vez, dentro de este grupo, se diferencian distintos tipos histológicos. Los más frecuentes son el escamoso o epidermoide, el adenocarcinoma y el carcinoma de células grandes. Actualmente, el adenocarcinoma es el tipo histológico más frecuente de cáncer de pulmón, sobrepasando al escamoso en las últimas dos décadas (5).

En la siguiente tabla (Tabla 1) se presenta la clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2015 para los tumores de pulmón. Existen cambios significativos con respecto a la clasificación previa del año 2004, debido, entre otras razones, a los grandes avances en la genética y en la terapia para el tratamiento del cáncer pulmonar. Esta nueva clasificación surge de las modificaciones propuestas por la International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), The American Thoracic Society (ATS) y The European Respiratory Society (ERS) que fueron publicadas en 2011 (2).

Tabla 1. Clasificación histológica de los tumores de pulmón de la OMS 2015 (2).

<p>1. Adenocarcinoma</p> <p>1.1. Lepídico</p> <p>1.2. Acinar</p> <p>1.3. Papilar</p> <p>1.4. Micropapilar</p> <p>1.5. Sólido</p> <p>1.6. Invasivo</p> <p> 1.6.1. Mucinoso</p> <p> 1.6.2. Mixto, mucinoso-no mucinoso</p> <p>1.7. Coloide</p> <p>1.8. Fetal</p> <p>1.9. Entérico</p> <p>1.10. Mínimamente invasivo</p>	<p>12. Tumor tipo glándula salival</p> <p>12.1. Carcinoma mucoepidermoide</p> <p>12.2. Carcinoma adenoide quístico</p> <p>12.3. Carcinoma epitelial-mioepitelial</p> <p>12.4. Adenoma pleomórfico</p> <p>13. Papilomas</p> <p>13.1. De células escamosas</p> <p> 13.1.1. Exofítico</p> <p> 13.1.2. Invertido</p> <p>14. Adenomas</p> <p>14.1. Neumocitoma esclerosante</p> <p>14.2. Adenoma alveolar</p> <p>14.3. Adenoma papilar</p>
--	--

<ul style="list-style-type: none"> 1.10.1. No mucinoso 1.10.2. Mucinoso 1.11. Lesiones preinvasivas <ul style="list-style-type: none"> 1.11.1. Hyperplasia adenomatosa atípica 1.11.2. Adenocarcinoma <i>in situ</i> 1.11.3. No mucinoso 1.11.4. Mucinoso 2. Carcinoma escamoso <ul style="list-style-type: none"> 2.1. Queratinizante 2.2. No queratinizante 2.3. Basaloide 2.4. Lesion preinvasiva <ul style="list-style-type: none"> 2.4.1. Carcinoma escamoso <i>in situ</i> 3. Tumores neuroendocrinos <ul style="list-style-type: none"> 3.1. Carcinoma de célula pequeña <ul style="list-style-type: none"> 3.1.1. Carcinoma de célula pequeña combinado 3.2. Carcinoma neuroendocrino de célula grande <ul style="list-style-type: none"> 3.2.1. Carcinoma neuroendocrino de célula grande combinado 3.3. Tumor carcinoide <ul style="list-style-type: none"> 3.3.1. Típico 3.3.2. Atípico 3.4. Lesión pre-invasiva <ul style="list-style-type: none"> 3.4.1. Hiperplasia idiopática pulmonar difusa de células neuroendocrinas 4. Carcinoma de célula grande 5. Carcinoma adenoescamoso 6. Carcinoma pleomórfico 7. Carcinoma de células fusiformes 8. Carcinoma de células gigantes 9. Carcinosarcoma 10. Blastoma pulmonar 11. Carcinomas inclasificables y otros <ul style="list-style-type: none"> 11.1. Carcinomas linfoepitelioma-<i>like</i> 11.2. Carcinoma NUT 	<ul style="list-style-type: none"> 14.4. Cistoadenoma mucinoso 14.5. Adenoma de glándula mucosa 15. Tumores mesenquimales <ul style="list-style-type: none"> 15.1. Hamartoma pulmonar 15.2. Condroma 15.3. Tumores PEComatosos <ul style="list-style-type: none"> 15.3.1. Linfangioleiomiomatosis 15.3.2. PEComa benigno <ul style="list-style-type: none"> 15.3.2.1. Tumor de células claras 15.3.3. PEComa maligno 15.4. Tumor congénito peribronquial miofibroblástico 15.5. Linfangiomatosis difusa pulmonar 15.6. Tumor miofibroblástico inflamatorio 15.7. Hemangioendotelioma epiteliode 15.8. Blastoma pleuropulmonar 15.9. Sarcoma sinovial 15.10. Sarcoma intimal de la arteria pulmonar 15.11. Sarcoma pulmonar mixoide con translocación de EWSR1-CREB1 15.12. Tumores mioepiteliales <ul style="list-style-type: none"> 15.12.1. Mioepitelioma 15.12.2. Carcinoma mioepitelial 16. Tumores linfohistiocíticos <ul style="list-style-type: none"> 16.1. Linfoma extranodal de la zona marginal asociado a mucosas (MALT) 16.2. Linfoma B difuso de células grandes 16.3. Granulomatosis linfomatoide 16.4. Linfoma B de células grandes intravascular 16.5. Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar 16.6. Enfermedad de Erdheim-Chester 17. Tumores de origen ectópico <ul style="list-style-type: none"> 17.1. Tumores de células germinales <ul style="list-style-type: none"> 17.1.1. Teratoma maduro 17.1.2. Teratoma inmaduro 17.2. Timoma intrapulmonar 17.3. Melanoma 17.4. Meningioma, NOS 18. Tumores metastásicos
--	--

3.1.5. Tipos histológicos de las metástasis pulmonares

Los tumores primarios que más frecuentemente metastatizan en pulmón incluyen el cáncer de colon, mama, riñón, melanoma, sarcomas y el cáncer de cabeza y cuello (6).

3.1.6. Clasificación TNM del cáncer de pulmón

La clasificación TNM permite una descripción estandarizada de los tumores pulmonares, la comparación de resultados entre distintos estudios clínicos y clasificar a los pacientes en estadios dentro de los cuales el pronóstico y la estrategia terapéutica son similares (7).

En la Tabla 2 se muestra la octava edición de la clasificación TNM para el cáncer de pulmón publicada en enero de 2017 (8). Este trabajo se centra en el CPNM puesto que es el grupo histológico contemplado para la utilización del tratamiento a evaluar en el presente estudio.

Tabla 2. Sistema de clasificación internacional TNM 2017 (8ª edición) (8).

T (Primary Tumor)		Label
T0	No primary tumor	
Tis	Carcinoma in situ (Squamous or Adenocarcinoma)	Tis
T1	Tumor ≤3 cm,	
T1a(mi)	Minimally Invasive Adenocarcinoma	T1a(mi)
T1a	Superficial spreading tumor in central airways ^a	T1a _{SS}
T1a	Tumor ≤1 cm	T1a _{≤1}
T1b	Tumor >1 but ≤2 cm	T1b _{>1-2}
T1c	Tumor >2 but ≤3 cm	T1c _{>2-3}
T2	Tumor >3 but ≤5 cm or tumor involving: visceral pleura ^b , main bronchus (not carina), atelectasis to hilum ^b	T2 _{Visc Pl} T2 _{Centr}
T2a	Tumor >3 but ≤4 cm	T2a _{>3-4}
T2b	Tumor >4 but ≤5 cm	T2b _{>4-5}
T3	Tumor >5 but ≤7 cm or invading chest wall, pericardium, phrenic nerve or separate tumor nodule(s) in the same lobe	T3 _{>5-7} T3 _{Inv} T3 _{Satell}
T4	Tumor >7 cm or tumor invading: mediastinum, diaphragm, heart, great vessels, recurrent laryngeal nerve, carina, trachea, esophagus, spine; or tumor nodule(s) in a different ipsilateral lobe	T4 _{>7} T4 _{Inv} T4 _{Ipsi Nod}

N (Regional Lymph Nodes)		
N0	No regional node metastasis	
N1	Metastasis in ipsilateral pulmonary or hilar nodes	
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal/subcarinal nodes	
N3	Metastasis in contralateral mediastinal/hilar, or supraclavicular nodes	

M (Distant Metastasis)		
M0	No distant metastasis	
M1a	Malignant pleural/pericardial effusion ^c or pleural /pericardial nodules or separate tumor nodule(s) in a contralateral lobe;	M1a <i>Pl Dissem</i>
M1b	Single extrathoracic metastasis	M1a <i>Contr Nod</i> M1b <i>Single</i>
M1c	Multiple extrathoracic metastases (1 or >1 organ)	M1c <i>Multi</i>

TX, NX: T or N status not able to be assessed

^a Superficial spreading tumor of any size but confined to the tracheal or bronchial wall

^b such tumors are classified as T2a if >3≤4 cm, T2b if >4≤5 cm.

^c Pleural effusions are excluded that are cytologically negative, non-bloody, transudative, and clinically judged not to be due to cancer.

Una vez asignadas las categorías T, N y M, esta información se combina para realizar una agrupación general por etapas, lo que se conoce como estadios del cáncer de pulmón. Estos estadios agrupan cánceres con un pronóstico similar, de forma que serán tratados de manera similar. En la Tabla 3 se muestran los estadios del cáncer de pulmón según la octava edición (8).

Tabla 3. Estadios del cáncer de pulmón (8ª edición) (8).

T/M	Label	N0	N1	N2	N3
T1	T1a ≤1	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b >1-2	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c >2-3	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a <i>Cent, Yisc Pl</i>	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2a >3-4	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b >4-5	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3 >5-7	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 <i>Inv</i>	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 <i>Satell</i>	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4 >7	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 <i>Inv</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 <i>Ipsi Nod</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a <i>Contr Nod</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a <i>Pl Dissem</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b <i>Single</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c <i>Multi</i>	IVB	IVB	IVB	IVB

3.1.7. Tratamiento del cáncer de pulmón

En el CPNM se considera, de forma general, que los estadios IA, IB, IIA y IIB son susceptibles de tratamiento quirúrgico. Por el contrario, los estadios IIIA (N2T3), IIIB y IV son no quirúrgicos. El estadio IIIA (excepto el N2T3) puede ser subsidiario de cirugía si tras quimioterapia neoadyuvante el tumor se convierte en reseccable (9).

El cáncer de pulmón de células pequeñas, por lo general, no se considera quirúrgico, excepto en aquellos casos con enfermedad limitada en estadio I y estudio de extensión completo negativo.

Los tumores no quirúrgicos se derivan a oncología para tratamiento quimioterápico y/o a oncología radioterápica.

3.1.8. Tratamiento de las metástasis pulmonares

El objetivo del tratamiento quirúrgico de las metástasis pulmonares es la exéresis completa con la mínima pérdida de parénquima pulmonar. Los criterios de selección de los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico no están universalmente definidos. Se suelen utilizar como condiciones previas para indicar el tratamiento quirúrgico que el tumor primario esté curado o sea curable, que el pulmón sea el único órgano afectado con enfermedad diseminada, que la exéresis completa de las metástasis sea técnicamente posible y que el paciente sea capaz de tolerar el tratamiento quirúrgico. Ocasionalmente, la afectación de otro órgano puede no ser una contraindicación quirúrgica siempre que la enfermedad extrapulmonar pueda ser tratada de forma radical, con o sin cirugía (10).

3.2. CAMPO DE ACTUACIÓN DE LA TERMOABLACIÓN

Existen pacientes tanto con tumores primarios como con metástasis en pulmón que, pese a encontrarse en un estadio susceptible de tratamiento quirúrgico (comentados previamente), no son tributarios de cirugía por razones de comorbilidad o edad, principalmente.

Es, en este contexto, donde la termoablación encuentra su campo de actuación como tratamiento alternativo mínimamente invasivo con intención curativa. El uso de esta técnica también está indicado para la paliación de síntomas y como complemento a otros tratamientos, como la radioterapia o la quimioterapia (6, 11).

3.3. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA: LA TERMOABLACIÓN

Tras experimentos en animales (12), Dupuy et al. (13) en el año 2000 presenta los primeros casos en humanos. Desde entonces, la ablación guiada por imagen se ha constituido como una alternativa terapéutica a la cirugía en pacientes con cáncer de pulmón y metástasis pulmonares.

Existen diversas técnicas disponibles dentro del tratamiento ablativo guiado por imagen como son la radiofrecuencia (RF), las microondas (MO), el láser, la crioablación y la electroporación. Estas técnicas se basan en métodos térmicos o eléctricos para destruir directamente las células tumorales *in situ* (14). Este trabajo se centra en la ablación por RF y MO.

El objetivo del tratamiento mediante termoablación es la destrucción de la lesión tumoral con la intención de conseguir la remisión completa de la enfermedad (14). La termoablación produce una necrosis coagulativa de las células inducida por el incremento de la temperatura local. La muerte de las células se produce de forma casi instantánea con temperaturas superiores a los 60°C, temperaturas más bajas requieren una exposición más prolongada (16,17).

Tanto la RF como las MO forman parte del espectro de energía electromagnética, de modo que su utilización como terapia ablativa se basa en el uso de esta energía para producir la muerte de las células que componen el tumor.

El término RF, que hasta la fecha ha sido la modalidad predominante, se aplica a todas las fuentes de energía electromagnética con frecuencias entre los 3KHz y los 300GHz, aunque la mayoría de los dispositivos disponibles en la práctica clínica funcionan en el rango de 375-500 kHz. El generador de RF genera una diferencia de potencial entre el electrodo activo (aplicador) y el electrodo de referencia (almohadilla de toma tierra) estableciendo un campo eléctrico oscilante (Figura 2). Éste produce agitación iónica en los tejidos adyacentes a la punta del electrodo induciendo así el calentamiento por fricción (16). El calentamiento del tejido a temperaturas superiores a 60 ° C conduce a la desnaturalización de las proteínas y a la muerte celular inmediata (15,18).

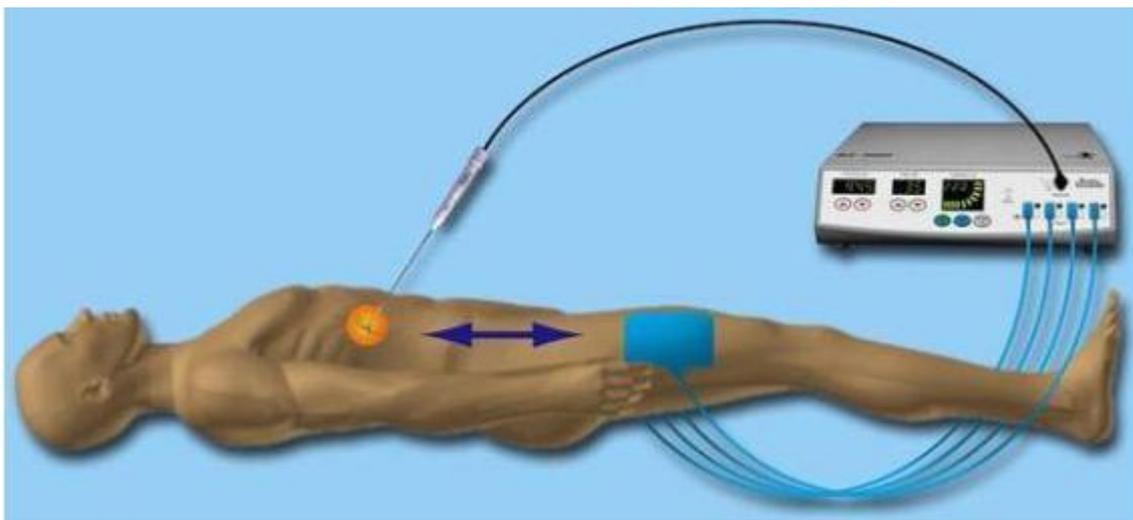


Figura 2. Generador de RF. En el proceso de RF se genera una diferencia de potencial entre el electrodo activo (naranja) y el electrodo de referencia (azul) que da lugar a calor. Tomado de: <https://bnnas.files.wordpress.com/2014/05/fernando1.jpg>

El volumen de ablación logrado se basa en la temperatura alcanzada en el tejido por la RF aplicada y la disipación del calor por la sangre circulante y el fluido extracelular. Concretamente, en el pulmón el aire circundante actúa como aislante (concentrando la energía dentro del tumor) y el flujo vascular y el intercambio de aire actúan como un "disipador de calor" (llamado en inglés "heat sink") (19, 20). Esto, por un lado, tiene un efecto protector sobre el parénquima y la vascularización pulmonar normal circundante. Sin embargo, por otro lado, también limita el margen terapéutico en la región periférica del tumor y la muerte celular en las zonas adyacentes a los vasos, lo que favorece la recurrencia local (16).

El electrodo activo posee un sistema de enfriamiento en la punta (cool tip) que consiste en bombear una solución salina fría dentro del eje del electrodo. De esta forma se mantiene la punta del electrodo más fría que el tejido adyacente calentado, reduciendo el carbonizado y ayudando a que la conducción térmica se produzca a una mayor distancia de su fuente (Figura 2) (16).

Las MO, en cambio, utilizan radiación electromagnética de frecuencia más alta, de 300 MHz a 300 GHz, aunque para uso clínico generalmente operan en el rango de 900-2450 MHz. Las MO producen el calentamiento de los tejidos gracias a la inducción de energía cinética en las moléculas de agua (moléculas polares) circundantes. Esto se produce porque el campo eléctrico alternante generado por el aplicador de MO hace que las moléculas de agua giren rápidamente en un intento de alinearse con las cargas electromagnéticas de polaridad opuesta del aplicador (16). Esta rotación forzada de las moléculas transfiere una porción de su energía cinética a los tejidos, dando como resultado una hipertermia local del tejido (14).

Las MO, debido a su mayor frecuencia de oscilación, transfieren mayor cantidad de energía al tejido generando una zona de calentamiento activo mayor (21). En la Figura 3 se muestran 3 ejemplos de campos de ablación en función del diseño del electrodo.

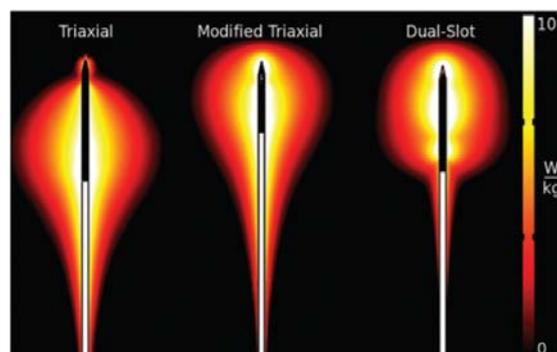


Figura 3. Diagrama que compara los campos electromagnéticos inducidos por 3 diseños diferentes de electrodos de MO (22).

Recientemente existe una creciente evidencia para apoyar las MO puesto que tienen una serie de ventajas teóricas sobre la RF:

- Los aparatos de MO permiten adquirir una temperatura mayor de tratamiento y en menor tiempo, lo que permite tiempos de intervención menores frente al tratamiento con RF en masas de tamaño parecido (22).
- Como se ha comentado previamente, cuando las células tumorales están cerca de los vasos suele haber una tasa mayor de recurrencia por el efecto “heat sink”. Se debe a que el paso de sangre por los vasos cercanos a la masa tumoral produce disipación del calor aplicado con la aguja, disminuyendo la temperatura en esas zonas y dificultando la necrosis de todas las células tumorales. Con la utilización de MO parece que este efecto podría ser menor disminuyendo así la tasa de recurrencia, aunque aún se dispone de poca evidencia (17, 19, 20).

- Las MO permiten tratar pacientes con marcapasos sin necesidad de su desconexión durante la intervención. Del mismo modo también posibilita tratar pacientes con prótesis mecánicas sin riesgo de complicaciones (15).
- A diferencia de la RF, las MO no precisan de una toma tierra para crear el circuito ya que el propio aplicador genera el campo electromagnético (21).

3.4. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Los criterios de indicación de la termoablación como tratamiento varían en función de los trabajos revisados (15, 16, 23), pero en general se pueden resumir en los siguientes:

1. Pacientes con cáncer de pulmón no microcítico candidatos a cirugía en la que ésta no se puede realizar por razones de edad, patología pulmonar subyacente, otro tipo de comorbilidad o rehúsen la cirugía. En general se prefiere tratar lesiones con un tamaño menor a 3 cm, aunque también se pueden tratar tumores más grandes (hasta 5 cm) aceptando que la probabilidad de una ablación completa es menor (15).
2. En la paliación de los síntomas en tumores de gran tamaño (16).
3. Afectación metastásica pulmonar y un número de metástasis menor a 5 y por lo general menores de 3,5 cm de diámetro uni o bilaterales (15). Se han descrito casos de tratamiento con termoablación en: sarcomas, tumor renal, colon, mama e hígado (23).

Por el contrario, las contraindicaciones de la termoablación comprenden:

1. Contraindicación absoluta: coagulopatía incontrolable
2. Contraindicación relativa:
 - a. Pacientes con enfisema severo o fibrosis en los que se puede producir una exacerbación de su enfermedad (24).
 - b. Radioterapia previa (24)
 - c. En pacientes con marcapasos en los que se va a realizar RF, previo a la realización de la prueba, se debe desconectar el marcapasos (17).
 - d. Neoplasia primaria activa a otro nivel (25)
 - e. En el caso de metástasis pulmonares, la presencia de más de 5 lesiones y/o tamaño mayor de 5 cm (25).

No hay un límite definido con respecto al volumen de espiración forzada (VEF) por debajo del cual la ablación se considera insegura, aunque es cierto que conforme disminuye la función respiratoria, se incrementan los riesgos de exacerbación de la enfermedad de base (24). Por otro lado, pacientes con un solo pulmón también se han beneficiado del tratamiento termoablativo (15).

3.5. PROCEDIMIENTO

Antes de llevar a cabo el tratamiento, es deseable tener confirmación histológica (aunque no siempre es posible, sobre todo en lesiones pequeñas). En el caso de pacientes con neoplasia conocida y aparición de nueva masa en pulmón, el contexto clínico puede ser suficiente para la ablación, sin necesidad de confirmación histológica de la nueva lesión. De todas formas, una práctica clínica adecuada en tumores primarios o cuando hay dudas clínicas consiste en realizar una biopsia de la lesión previa al tratamiento ablativo puesto que se trata de un tratamiento destructivo (15).

La inducción anestésica previa a la intervención varía enormemente en la bibliografía, desde anestesia general, epidural o, como en nuestro hospital, sedación consciente. En algunos centros se prefiere anestesia general si la duración del procedimiento va ser larga por la presencia de muchas lesiones o en lesiones pulmonares bajas y diafragmáticas. En estos pacientes, la inducción de pequeños periodos de apneas facilita la colocación del electrodo (15).

Como guía de imagen durante el procedimiento se utiliza la TAC. La adición de la TAC fluoroscopia es de gran utilidad permitiendo estudios más rápidos y seguros. Al igual que en una biopsia estándar, la aguja de ablación debe evitar atravesar vasos gruesos (>2 mm) y cisuras (Fig. 4). El tiempo de ablación, que varía según los procedimientos (RF o MO), viene determinado por el tamaño del tumor. La zona de la ablación debe dejar un margen de seguridad de al menos 1 cm, de forma análoga al margen quirúrgico en un tumor resecado (26). Esto se justifica gracias al estudio de Giraud et al. (27) sobre la evaluación de la extensión microscópica del CPNM. Estos autores encontraron en el 95% de los adenocarcinomas y epidermoides la presencia de células malignas 8 y 6 mm respectivamente por fuera del margen visible del tumor. Por lo tanto, en cualquier procedimiento de ablación, la aplicación de energía se debe maximizar para crear una zona de necrosis tisular que abarque el tumor y, además, un margen de parénquima normal (1 cm) (16). Para esto, y siempre que sea preciso, se puede recolocar la aguja con el fin de aumentar la superficie de ablación.



(A)



(B)

Figura 4 A-B. RF pulmonar en uno de nuestros pacientes. En la Fig. 4A, lesión pulmonar antes del tratamiento. En la Fig. 4B, tratamiento ablativo de la lesión con el electrodo de RF situado en el centro de la lesión.

En algunas situaciones puede ser necesario inducir un neumotórax o introducir una solución para evitar producir daño térmico a estructuras adyacentes. Es el caso de los tumores pulmonares paramediastínicos que conllevan el riesgo de lesión del nervio frénico. El radiólogo debe ser consciente de la ubicación anticipada del nervio frénico y de las potenciales estrategias neuroprotectoras en la planificación de una ablación segura (28).

Los protocolos de seguimiento tras la ablación varían, pero habitualmente incluyen la realización de una TAC de tórax (sin y con contraste) a las 24 horas para detectar complicaciones, posteriormente al mes y a los tres, seis, nueve y doce meses y *a posteriori* cada 6 meses. Alguno de estos estudios a partir del sexto mes, pueden ser sustituidos por RM o PET (29). El objetivo es detectar la presencia de recidivas locales o a distancia. Una de las ventajas de la termoablación, es que, en caso de recidiva local, puede repetirse el procedimiento sin daño funcional (11, 30).

3.6. APARIENCIAS NORMALES POST-TRATAMIENTO

La apariencia del tejido pulmonar tras el tratamiento con termoablación varía según el tiempo transcurrido.

En la TAC realizada inmediatamente posterior al tratamiento, el hallazgo característico es un halo en vidrio deslustrado alrededor de la lesión (Figura 5) (15). Este halo debe rodear toda la lesión con un margen al menos de 1 cm (26). También es frecuente ver una pequeña hemorragia perilesional.



Figura 5. TAC tras la ablación. Halo en vidrio deslustrado alrededor de la lesión tratada (flecha gruesa blanca) con un pequeño neumotórax asociado (flecha negra).

El halo en vidrio deslustrado que aparece en la imagen de la TAC representa la transición de un tejido no viable (determinado por la necrosis coagulativa, congestión, inflamación y hemorragia pulmonar que se producen en el tumor tras la termoablación) con un tejido viable (pulmón circundante) (17).

En un artículo de Baere et al. (31), se encontró que el cociente entre el tamaño de la lesión después del tratamiento y el tamaño del tumor antes del mismo, era predictivo

del éxito. De forma que si la ratio entre ambos era ≥ 4 , la tasa de ablación completa a los 4 meses era del 96%. En cambio, cuando la proporción era de tres o menor, la tasa de éxito disminuía al 61%.

En esta fase inicial es cuando se observan además la mayoría de las complicaciones: neumotórax y derrame pleural. Este último es relativamente frecuente especialmente cuando, en el curso de la ablación, se contacta con la pleura. La mayoría de estos, neumotórax y derrames pleurales, se reabsorben en los días siguientes sin tratamiento específico.

Entre el primer y tercer mes, el margen de la zona de ablación se define mejor, se vuelve más denso, debido a la aparición de fibrosis (15).

Hasta en el 30% de los pacientes es posible ver una cavitación en el área tratada mediante ablación durante el seguimiento (Figura 6 A-B). Es más frecuente en pacientes con lesiones cercanas a una gran vía aérea o a la pared torácica y en aquellos con enfisema preexistente. También suele más común en los tumores primarios de pulmón, en comparación con las metástasis (32). La cavitación puede emular un absceso pulmonar o micetoma (Figura 6 B), por lo que es importante conocer el antecedente de termoablación.

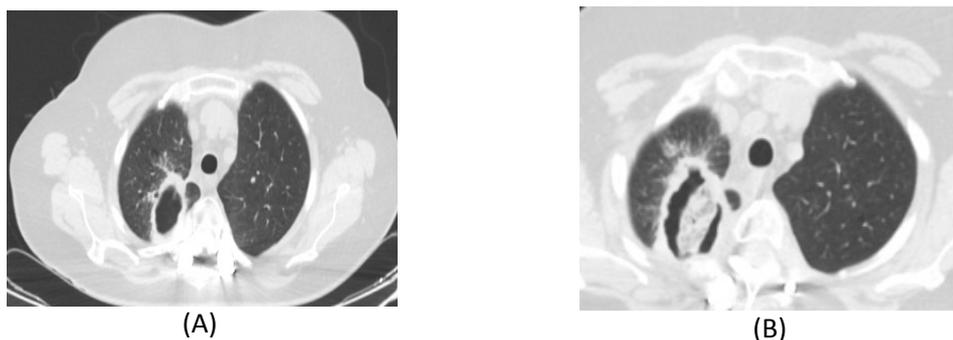


Figura 6 A-B. Ejemplos de cavitación tras RF en varios de nuestros pacientes. Fig. 6 A: cavitación central. Fig. 6 B: cavitación que puede simular un micetoma.

A partir de los 6 meses, la zona de ablación empieza a disminuir de tamaño. De hecho, cualquier aumento de tamaño a partir de este momento es sospechoso de recurrencia (15). Un aumento de tamaño en el nódulo tratado o un aumento de la densidad mayor a 15 UH en un área mayor a 1 cm entre el estudio sin y con contraste constituyen signos de recurrencia tumoral.

La apariencia final de la zona tratada es variable y pueden ir desde un área redondeada de cicatrización relativamente densa hasta una imagen apenas perceptible de atelectasia o fibrosis.

Por lo general, la ablación pulmonar no tiene un efecto mensurable a largo plazo sobre la función pulmonar. No se han encontrado cambios en las pruebas de función pulmonar 1 mes después de la RFA (31).

3.7. COMPLICACIONES

La tasa de complicaciones varía en los diferentes estudios, pero de forma general se puede esperar una tasa de complicaciones menores de aproximadamente el 50% y una tasa de complicaciones mayores entorno al 8%. Las complicaciones menores observadas después de la termoablación incluyen: derrame pleural, neumotórax, enfisema subcutáneo, fiebre y hemoptisis. Por otro lado, las complicaciones mayores engloban el neumotórax que requiere colocación de tubo torácico, la embolia gaseosa y los abscesos pulmonares (33).

Tras la intervención con RF, algunos pacientes experimentan un síndrome post-ablación durante los siguientes 2-7 días consistente en dolor, disnea y fiebre que se maneja de manera conservadora. Sin embargo, esto es poco frecuente en pacientes en los que se ha utilizado MO.

Neumotórax

El neumotórax es posiblemente la complicación más frecuente. En el metanálisis de Zhu JC et al. (34) se mostró una tasa media de neumotórax del 28% (rango 4,5 a 61,1%) para la ablación con RF, donde aproximadamente un 11% (rango de 3,3 a 38,9%) de los pacientes requirieron colocación de tubo torácico. En el estudio de Healey et al. (36), se observó que el 32,4% de los pacientes (35 de 108) tratados con MO presentaban neumotórax como complicación.

La necesidad de tratamiento del neumotórax con colocación de un tubo pleural (Figura 7) también varía en los diferentes estudios desde un 5-10% hasta un 50% (15).



Figura 7. Neumotórax post termoablación que requirió de la colocación de un tubo de drenaje pleural.

La mayoría de los neumotórax se resuelven sin intervención. En aquellos en los que es necesario un tratamiento, la mayoría de los tubos torácicos se extraen generalmente en las primeras 24 horas (16). Si un paciente tiene fugas de aire persistentes a pesar del drenaje pleural, puede ser necesario realizar pleurodesis, inyecciones de parches sanguíneos, inyecciones broncoscópicas de fibrina o colocaciones de válvula intrabronquial (36).

Los factores de riesgo que se han asociado a la aparición de neumotórax tras el procedimiento ablativo son: la localización central de la lesión (debido al mayor

recorrido de la aguja), el número de lesiones tratadas (a mayor número, mayor riesgo), la duración del tratamiento y la presencia de enfisema. En cambio, en el caso de cirugía torácica previa ocurre lo contrario, el riesgo de neumotórax disminuye por la fibrosis que se genera entre ambas pleuras (15, 16, 33). Por otro lado, las medidas para prevenir el neumotórax incluyen emplear una ruta de acceso de la aguja que evite las bullas y las cisuras interlobulares. Así mismo, la aspiración de neumotórax durante el procedimiento se ha demostrado útil para prevenir la colocación de tubos de drenaje pleural (15).

Prácticamente todos los neumotórax que requieren tratamiento están presentes en la TAC inmediatamente posterior al tratamiento, de forma que el neumotórax tardío, aquel que aparece después de 24 horas del trauma, es muy raro (15).

Derrame pleural

El derrame pleural secundario al procedimiento termoablativo es generalmente de pequeña cuantía, clínicamente asintomático y rara vez requiere toracocentesis, por lo que generalmente se maneja de manera conservadora (Figura 8) (15). En el estudio de Hiraki et al. (37), hablan de una frecuencia del 7% de derrames pleurales que requirieron colocación de tubo de drenaje.



Figura 8. Pequeño derrame pleural izquierdo en una TAC realizada a las 24 horas tras ablación.

La causa del derrame pleural después de la ablación se debe en la mayor parte de los casos al efecto del calor sobre la pleura (37), es decir, se trata de un mecanismo reactivo al procedimiento (15).

Los factores de riesgo relacionados con la aparición de derrame pleural incluyen lesiones de localización cercanas a la pleura, tiempo de ablación total largo, frecuencia utilizada alta y el tamaño tumoral (37).

El hemotórax es una complicación rara, pero se debe sospechar en el contexto de compromiso cardiovascular del paciente y una rápida acumulación de líquido en la cavidad pleural (15).

Hemorragia pulmonar

La hemorragia parenquimatosa pulmonar leve es un hallazgo prácticamente constante en la TAC inmediata al tratamiento ablativo (Figura 9) (15). El paciente suele referir hemoptisis tras la ablación pulmonar pero generalmente es de bajo volumen y autolimitada (primeros 15 días) (33).



Figura 9. Hemorragia pulmonar.

Cuando la hemoptisis es de gran volumen, puede ser un evento potencialmente fatal. En muchos de los casos se debe al sangrado de una arteria bronquial (15). En el estudio de Zhu JC et al. (34) la hemoptisis franca se observó en el 11,1% de pacientes sometidos a ablación por RF.

El tamaño del tumor y el recuento de plaquetas se han identificado como factores de riesgo independientes para la hemorragia pulmonar (24).

Enfisema subcutáneo

El enfisema subcutáneo es una complicación menor poco frecuente (Figura 10). En un artículo de Kashima M et al. (24) donde estudiaron las complicaciones tras 1000 ablaciones pulmonares, el enfisema subcutáneo se observó en el 9,5% de las lesiones tratadas (8,4% leve y 0,9% moderado). Su aparición es más frecuente tras tratamiento de tumores adheridos a la pleura. La mayoría suele desaparecer espontáneamente en unas semanas.

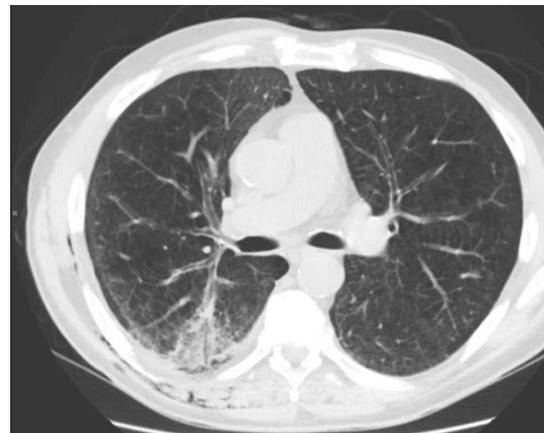


Figura 10. Enfisema subcutáneo apreciable en hemitórax derecho.

Daño de la pared torácica

Cuando las lesiones se ubican en lugares difíciles es inevitable algún daño térmico a los tejidos adyacentes. Se debe tener especial cuidado cuando el tratamiento se realiza cerca de los nervios principales puesto que el daño a los nervios intercostales puede conducir a una neuralgia persistente y estos síntomas pueden ser difíciles de manejar (15).

Por otro lado, también pueden producirse quemaduras superficiales de la piel, para evitarlo se debe realizar una cuidadosa medición pretratamiento de la distancia de la punta del electrodo hasta la pared torácica de forma que no llegue la energía (15).

La incidencia de fracturas de costillas relacionadas con la ablación torácica es de hasta el 13,5%, aunque el mecanismo exacto es incierto (Figura 11). Estos datos se basan en pacientes que reciben radioterapia y ablación combinadas y, por lo tanto, no son transferibles a la ablación únicamente (38).

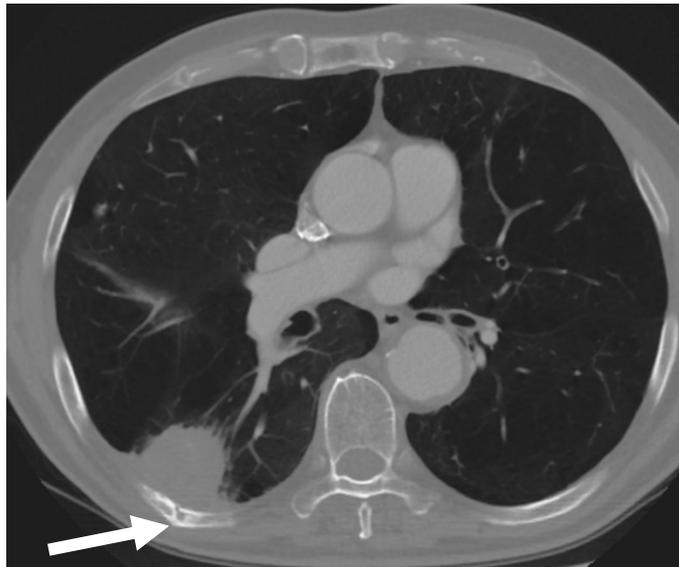
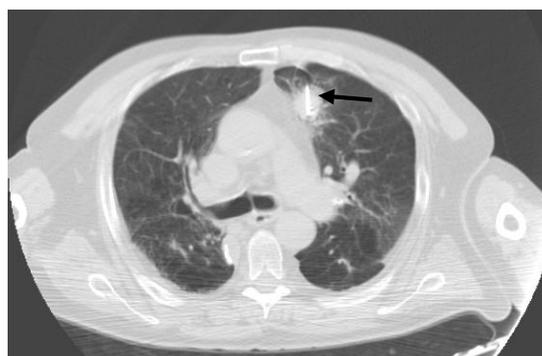


Figura 11. Paciente con una masa en lóbulo inferior derecho tratada con RF y posterior radioterapia (estudio de control en el 5º año). Fractura costal adyacente al lugar de entrada de la aguja de RF (flecha).

También se ha notificado daño al diafragma, con una incidencia del 0,1%, ocasionando parálisis frénica (24). El daño suele ser autolimitado, aunque se ha descrito perforación franca con necesidad de reparación quirúrgica (39).

La lesión del nervio frénico se produce por el efecto directo del calor sobre el nervio (Figura 12). Puede evitarse conociendo el recorrido anatómico del nervio en ambos lados del mediastino y, si es necesario, produciendo un neumotórax artificial para crear distancia entre el tumor diana y el nervio. La lesión del nervio frénico puede ocasionar una parálisis frénica (Fi. 11C) que, dependiendo de la función respiratoria del paciente, puede comprometer la misma (16).



(A)

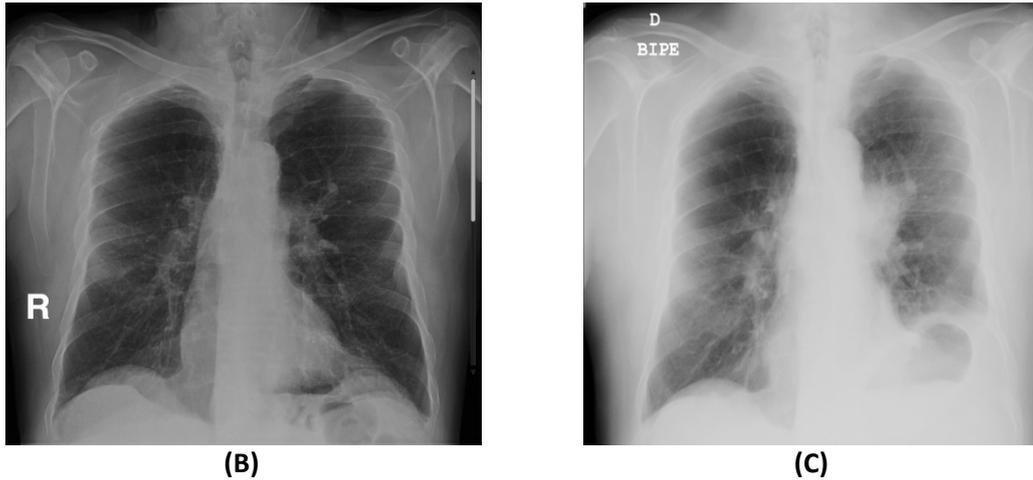


Figura 12 A-C. Ejemplo de lesión del nervio frénico en uno de nuestros pacientes sometido a termoablación. Fig. 12 A: Aguja de termoablación (flecha) en localización próxima al recorrido del nervio frénico. Fig. 12 B: Radiografía de tórax con diafragma izquierdo normal, previa al tratamiento ablativo pulmonar. Fig. 12 C: Radiografía de tórax con diafragma izquierdo elevado tras termoablación pulmonar.

Absceso pulmonar

El absceso pulmonar es una complicación mayor pero poco frecuente. En el estudio (24) se observó una incidencia de 1,6 % de los pacientes tratados. Además, estos autores comentan que la presencia de enfisema pulmonar aumenta significativamente el riesgo de absceso, puesto que el parénquima pulmonar enfisematoso es aparentemente más susceptible al daño térmico que el parénquima pulmonar normal, probablemente debido a la disminución de perfusión y ventilación.

Los signos clínicos de sepsis, junto con una masa cavitada de paredes gruesas en la TAC, deberían aumentar la posibilidad de un absceso. Sin embargo, como se ha descrito anteriormente, la zona de ablación sin complicaciones puede tener una apariencia muy similar a un absceso meses después del tratamiento, por lo que debe evitarse la intervención a menos que haya una buena evidencia clínica de infección (15).

Embolia aérea y siembra tumoral

Los pacientes sometidos a ablación térmica corren el riesgo, igual que en los procedimientos de biopsia pulmonar con aguja, de embolia aérea y siembra tumoral en el recorrido (40). Sin embargo, la frecuencia de estas complicaciones descrita en la literatura es muy baja.

Hiraki et al. (37) describen en una frecuencia de 0,2 % de siembras tumorales en una serie de 1024 lesiones pulmonares (40). Algunos autores aconsejan retirar de la aguja caliente para prevenir esta complicación, aunque esto, a su vez, aumenta el riesgo de fístula broncopleurales (15).

La embolia aérea es una complicación potencialmente mortal, aunque rara vez ocurre después de la ablación pulmonar. En las biopsias pulmonares tiene una incidencia de

0,02% a 0,07%. Aunque puede cursar de forma asintomática (el único hallazgo son las imágenes de la TAC) el impacto clínico es devastador en la mayoría de los casos, con una alta tasa de muerte y secuelas catastróficas (infarto de miocardio, accidente isquémico cerebrovascular). El reconocimiento rápido es crucial para un tratamiento exitoso (41). Por ello es importante un buen análisis del mediastino durante el procedimiento. El principal tratamiento lo constituye la oxigenoterapia (42).

3.8. RECURRENCIA TUMORAL

La recurrencia tumoral tras el procedimiento ablativo se puede dar en forma de recurrencia local, metástasis ganglionar regional o metástasis a distancia. El patrón más común de recurrencia es la recidiva local (figura 13), seguida de recurrencia intrapulmonar, metástasis ganglionar local y metástasis a distancia (15, 43).

La revisión literaria de varios artículos con un total de 2905 lesiones tratadas en 1584 pacientes de Chan VO et al. (44) muestra una frecuencia de recidiva local del 12,2% de los pacientes con un periodo de recaída de 13 meses (rango 3-45 meses) (44). Por otro lado, la revisión de 10 años de tratamiento con RF de Beland et al. (43) para el carcinoma pulmonar primario muestra una tasa de recurrencia del 43% y una supervivencia libre de enfermedad de 23 meses (43). De forma que la recidiva después del tratamiento termoablativo en los tumores pulmonares es relativamente común en la mayoría de las series reportadas, oscilando entre el 7% y el 55%, en un periodo de seguimiento de entre 1 y 3 años (26).

Se ha mostrado mucho interés en conocer los factores previos al procedimiento que parecen influir en el resultado. Los dos factores más importantes citados en la literatura son el tamaño tumoral y la proximidad a los vasos sanguíneos (26).

Se ha demostrado una mayor tasa de recurrencia tumoral en los tumores de tamaño mayor o igual a 3 cm frente a los tumores más pequeños. En el estudio llevado a cabo por Anderson EM et al. (26), al comparar el grupo de pacientes que experimentó recidiva con el grupo de no recurrencia, observaron que el tamaño medio del tumor fue mayor en el primer grupo con una diferencia estadísticamente significativa. En la revisión de Okuma T et al. (45) sobre 138 tumores de pulmón, se informó una incidencia de recurrencia del 32%, siendo el tamaño tumoral de nuevo el factor de riesgo más significativo, concretamente en este estudio los tumores mayores de 2 cm en el momento del tratamiento asociaban mayor riesgo de recidiva tumoral.

Por otro lado, la presencia de vasos sanguíneos de tamaño moderado (entorno a 3 mm) cerca o en contacto con la masa tumoral se ha asociado a mayor frecuencia de recidiva. Esto se justifica en el llamado efecto disipador o “sink effect” debido al subtratamiento del tejido cercano al vaso ya que adquiere menor temperatura por el continuo flujo de sangre que disipa el calor (14, 26). Se cree que las MO, en virtud de sus mejores características, pueden ofrecer una ventaja sobre la RF para las lesiones cercanas a los vasos, aunque hasta el momento, no se dispone de suficientes estudios que lo comparen (15).

En la TAC de seguimiento, los signos de recaída pueden ser muy sutiles, particularmente en el seguimiento temprano. Cualquier cambio en el contorno de la lesión, aumento del volumen o incremento en la captación del contraste después de 6 meses es altamente sospechoso de recidiva tumoral local (15).

Las características de la imagen de TAC sugestivas de recidiva tumoral local engloban: aumento de la captación de contraste en la zona de ablación (mayor de 10 mm y con una diferencia en UH entre el estudio sin y con contraste mayor a 15 UH), cualquier aumento de captación mayor de 15 UH, aumento de tamaño en la zona de la ablación después de 3 meses (en comparación con la lesión inicial), crecimiento nodular periférico (Figura 13) y cambio del patrón en vidrio deslustrado a opacidad sólida (29).

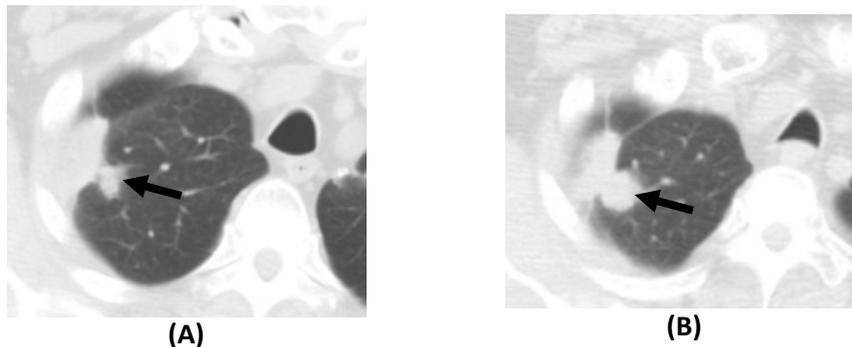


Figura 13 A y B. Recurrencia tumoral (flecha) adyacente a la lesión previamente tratada en lóbulo superior derecho. Vemos el aumento de tamaño de la imagen A, a la B.

La metástasis ganglionar local es un patrón de recurrencia más frecuente en etapas avanzadas del tumor. Sin embargo, debe diferenciarse esta afectación ganglionar por extensión tumoral del aumento del tamaño ganglionar local reversible que se observa en algunos pacientes tras la ablación y que no supone una recurrencia (corresponde a una reacción inflamatoria). La estabilidad del aumento y la no afectación difusa de los ganglios ayuda en la diferenciación, además al cabo de los meses los ganglios disminuirán de tamaño (29).

La aparición de metástasis a distancia en el pulmón o en otras localizaciones tras la ablación suele producirse durante el primer año de seguimiento (43).

Para el seguimiento de los tumores tratados con termoablación además de la TAC se han utilizado otras modalidades como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la RM de difusión. Varios estudios exploran el papel del PET y sugieren un conjunto de hallazgos característicos en la lesión tratada, incluyendo una gran disminución en el valor de captación estandarizado (SUV) en el área ablacionada. En un estudio de 68 pacientes, se encontró que un SUV menor de 8 era predictor de supervivencia sin enfermedad. La supervivencia libre de recidiva se correlacionó con un patrón desfavorable de captación de fluorodesoxiglucosa. La PET-TC puede detectar recurrencia antes que la TC convencional, aunque actualmente hay evidencia limitada para apoyar esto (46). También se ha investigado el uso de RM de difusión, aunque de nuevo su efectividad no está definida (15).

En la práctica clínica, habitualmente se utiliza la PET en los casos de sospecha de recidiva tumoral (Figura 14).

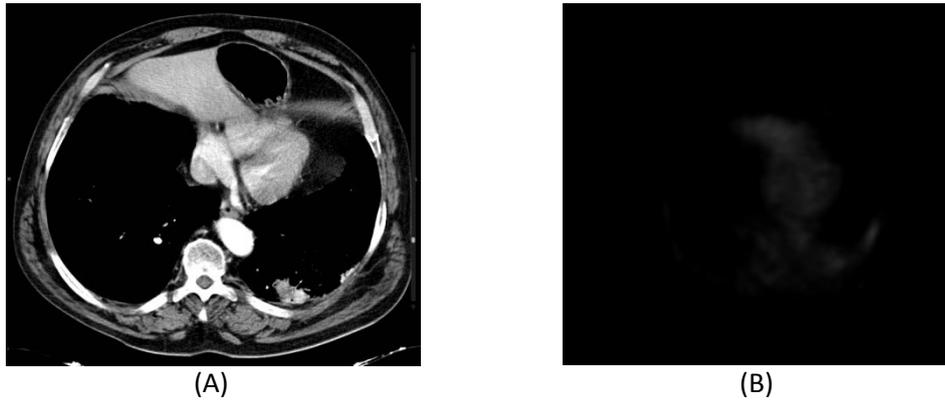


Figura 14 A y B. Recurrencia tumoral. En la TAC de control al sexto mes (A) se aprecia un área mayor de 1 cm de captación de contraste que se corresponde con un área de captación en la PET (B). El paciente fue tratado de la recidiva sin observarse complicaciones.

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer las principales complicaciones y la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón primario o metastásico tratados con ablación mediante RF o MO en el HUMV.

Objetivos específicos

Descripción de las causas más frecuentes que condicionan la realización de una termoablación pulmonar.

Conocer las complicaciones a corto y largo plazo de los pacientes sometidos a un tratamiento mediante termoablación pulmonar.

Evaluar el control tumoral local, el tiempo de recurrencia y el tiempo de supervivencia.

Analizar el impacto de la incorporación de la termoablación en el manejo terapéutico de los pacientes con tumores pulmonares, tanto primarios como metastásicos.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Ámbito y pacientes del estudio

Se ha llevado a cabo un análisis retrospectivo en el que se estudiaron los pacientes sometidos a termoablación pulmonar desde el 29 de septiembre de 2011 hasta el 14 de febrero de 2017 en el Servicio de Radiodiagnóstico del HUMV.

5.2. Recogida de datos

La información empleada en la elaboración de este estudio se obtuvo a partir de una base de datos existente en el Servicio de Radiodiagnóstico del HUMV, así como de la revisión de las historias clínicas de los pacientes.

Las principales variables recogidas fueron las siguientes:

- Sexo y edad del paciente
- Motivo del tratamiento con termoablación
- Características histológicas de la lesión
- Localización y tamaño de la lesión
- Fecha del tratamiento, equipo utilizado y duración del procedimiento
- Complicaciones inmediatas y a las 24 horas post-tratamiento
- Tiempo de estancia del paciente en el hospital
- A todos los pacientes se les realizó un seguimiento postablación con una TAC realizada sin y tras la administración de contraste endovenoso a las 24 horas, 1, 3, 6, 9 y 12 mes durante el primer año y después cada 6 meses. En todos los estudios se evaluó la ausencia o presencia de recidiva.
- Los criterios utilizados para definir la presencia de recidiva local fueron: aumento en el tamaño de la lesión o la presencia de una captación de contraste mayor de 15 UH en un área mayor de 1 cm.
En todos los estudios, además de recidiva local, se valoró la presencia de recidiva en la vecindad (aparición de nuevas lesiones), a distancia (adenopatías hiliares o mediastínicas) o la presencia de metástasis en otros órganos.
- Tiempo de supervivencia tras la termoablación
- Exitus y causa del mismo

5.3. Descripción del procedimiento llevado a cabo en el HUMV.

5.3.1. Evaluación preablación

El paciente con indicación de termoablación pulmonar ingresa el día previo a la intervención en el hospital de semana.

Entre las actuaciones llevadas a cabo antes de la intervención destacan la firma del consentimiento informado y un estudio de la coagulación. La coagulación constituye un aspecto importante ya que las alteraciones en la misma pueden ocasionar hemorragias y provocar complicaciones graves (las alteraciones en la coagulación suponen una

contraindicación absoluta para la realización de la prueba). Además, también se les realiza un electrocardiograma. El paciente permanece en ayunas desde la noche anterior al procedimiento para reducir las posibles complicaciones de náuseas o aspiración durante la sedación.

5.3.2. Procedimiento de ablación pulmonar

El procedimiento comienza con la anestesia. El Servicio de Anestesia induce una sedación consciente en el paciente. En el caso de lesiones cercanas a la pleura, en las que se prevé que se va a rozar la pleura, se realiza además una anestesia metamérica. Esto se debe a que la pleura es una estructura muy inervada y por lo tanto su manipulación es muy dolorosa, en cambio, el pulmón carece de inervación sensitiva por lo que no duele.

La profilaxis antibiótica es un tema debatido en la literatura disponible, sin embargo, en este hospital se realiza de forma rutinaria en todos los pacientes. Se administra la primera dosis de Cefazolina® endovenosa al comienzo de la intervención y se continúa cada 8 horas durante 2-6 días. En caso de alergia, se administra Vancomicina® (si el paciente no tiene insuficiencia renal) 1 g/12 horas, administrando la primera dosis una hora antes del procedimiento.

El control de la aguja se realiza mediante la obtención de imágenes por fluoroscopia con TAC (Figura 15). Cuando se da escopia, el equipo obtiene 3 imágenes: el plano de interés y otras dos imágenes a 5 mm por encima y 5 mm por debajo (15 mm de espesor en total). Esto permite conocer la localización de la aguja con respecto a la lesión.



Figura 15. Ejemplo del procedimiento de ablación por RF. En la esquina superior izquierda, la pantalla del TAC donde se aprecia una lesión tumoral en el lóbulo pulmonar superior derecho. En la derecha se muestra la colocación de dos electrodos de RF en el paciente (flechas) (15).

Durante el tiempo de realización del estudio, se han utilizado dos tipos de mecanismos de ablación: RF (los primeros casos) y MO. Todos ellos constan de una aguja cuya punta se coloca distal a la lesión puesto que el área de necrosis se produce desde la punta hacia atrás.

El tiempo de ablación depende fundamentalmente del tamaño del tumor. Una vez finalizada la ablación, se procede a la extracción de la aguja generalmente caliente para evitar la siembra tumoral durante el trayecto.

Por último, se realiza una TAC postablación de baja dosis: 120kV, 70mAs.

En el caso de la detección de un neumotórax, el tratamiento dependerá de la cuantía: observación, aspiración o colocación de tubo de drenaje pleural.

Consideraciones a tener en cuenta durante la intervención:

- La elección de la aguja dependerá de la profundidad de la lesión.
- En lesiones centrales, la estimulación de un bronquio puede producir tos incoercible que hace necesaria más sedación.
- Por estimulación del vago se puede producir dolor en la barbilla, dientes, tórax y extremidad superior, similar al producido en la isquemia miocárdica.
- Se debe tener cuidado con la afectación del nervio frénico en lesiones adyacentes a la vena cava superior en el lado derecho y en el arco aórtico en el lado izquierdo.

Tras la ablación, y por sugerencia del Servicio de Anestesia, todos los pacientes son ingresados en el Servicio de Reanimación donde permanecen al menos 3 horas. A las 3 horas se les realiza una radiografía de tórax de control. Si ésta no presenta signos de neumotórax y el paciente se encuentra bien, es subido a planta.

Una vez en la planta, se realiza monitorización de los signos vitales cada 2 horas durante las primeras 4 horas y se recomienda permanecer en cama hasta completar 6 horas recostado sobre el lado donde se realizó la ablación. Se mantiene el oxígeno hasta el día siguiente y se mantiene el tratamiento antibiótico hasta el alta. En el momento del alta se cambia el antibiótico endovenoso por oral hasta completar 7 días.

5.3.3. Tratamiento combinado con radioterapia

En todos aquellos pacientes con un tamaño tumoral mayor o igual a 3 cm se realizó además un tratamiento complementario con radioterapia, tal y como contempla el protocolo de termoablación de lesiones pulmonares del HUMV.

La justificación de esta medida se basa en que los tratamientos termoablativos son más eficaces en el centro de la lesión, disminuyendo su poder destructivo conforme nos alejamos del electrodo de ablación, principalmente, como ya se ha comentado, por el efecto "heat sink". Por esta razón, en las lesiones ≥ 3 cm se presupone que este efecto va a ser mayor y se realiza tratamiento complementario con radioterapia para que las posibles células tumorales aún vivas tras la termoablación sean destruidas por las radiaciones ionizantes.

Inicialmente se realiza una valoración por parte del equipo de radioterapia, en función del tamaño y la localización de la lesión, se determina el volumen a tratar y las estructuras que se deben proteger. La dosis necesaria de radioterapia se distribuye en

varias sesiones y en múltiples focos de disparo para disminuir el daño de los tejidos sanos.

El tratamiento estipulado de forma general para complementar a la termoablación consiste en una dosis total de 60 Gy distribuida en sesiones de 2 Gy.

5.3.4. Protocolo de seguimiento radiológico post-ablación pulmonar

Dentro de las pruebas de imagen se realiza una radiografía de tórax, a las 3-5 horas y a los 3-5 días, buscando fundamentalmente la existencia o no de neumotórax, y una TAC, el primer día (al final de la intervención) y cada 3 meses tras el procedimiento hasta un año y después cada 6 meses. La exploración debe incluir siempre un estudio sin y con contraste.

5.4. Evaluación estadística y análisis de datos

Las variables estudiadas se recogieron en una base de datos de Microsoft Access. Posteriormente, a partir de ellas, se realizó el análisis estadístico de los datos.

Las variables cuantitativas se expresan como medias y desviación estándar (DE) o medianas con los intervalos correspondientes cuando es necesario. Las variables cualitativas se expresan como frecuencia y porcentaje. El análisis de las variables continuas se realizó mediante el test de la t de Student, y el análisis de la varianza (ANOVA). Para el análisis de las variables cualitativas se utilizó el test de Chi-cuadrado o un test exacto de Fisher cuando el test de Chi-cuadrado no se consideró adecuado. El test de U de Mann Whitney se utilizó para comparar variables no paramétricas.

Se realizó el análisis de la supervivencia mediante Kaplan-Meier. El tiempo de supervivencia se midió hasta el exitus. Las curvas de supervivencia se compararon con la prueba de log-rank.

Los datos fueron analizados utilizando SPSS (versión 19) (SPSS Inc., Chicago IL) software estadístico.

6. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizó termoblación pulmonar en 73 pacientes, de los cuales el 16% eran mujeres y el 84% varones, con una media de edad de 71,5 años, una DE de 10,1 años y un rango de 52 a 93 años. Se realizaron un total de 87 procedimientos con un total de 99 lesiones (Tabla 4).

Tabla 4. Características demográficas de la población objeto de estudio.

Pacientes nº	73
Edad (años): media ± DE (rango)	71,5 ± 10,1 (52—93)
Sexo	
Mujeres nº (%)	12 (16,4)
Hombres nº (%)	61 (83,6)
Procedimientos por paciente. Nº (%)	87
1	63 (2,4)
2	7 (8)
3	2 (2,3)
4	1 (1,1)
Lesiones tratadas	99
Tamaño medio (cm) ± DE (rango)	2,48 ± 1,14 (1-6)

De acuerdo con el protocolo establecido, todos los pacientes con cáncer de pulmón, presentaban en el momento de realización de la prueba un estadio T1-2 N0 M0 y los pacientes con metástasis un número de metástasis menor a 5 en cada pulmón.

Las causas más frecuentes por las que se desestimó cirugía se muestran en la Figura 16. EPOC, un cáncer de pulmón previo o cardiopatía fueron las causas más frecuentes, no obstante, la mayoría de los pacientes presentaba más de una comorbilidad que contraindicaba la realización de cirugía. Tres de los pacientes sometidos a termoablación tenían traqueotomía previa.

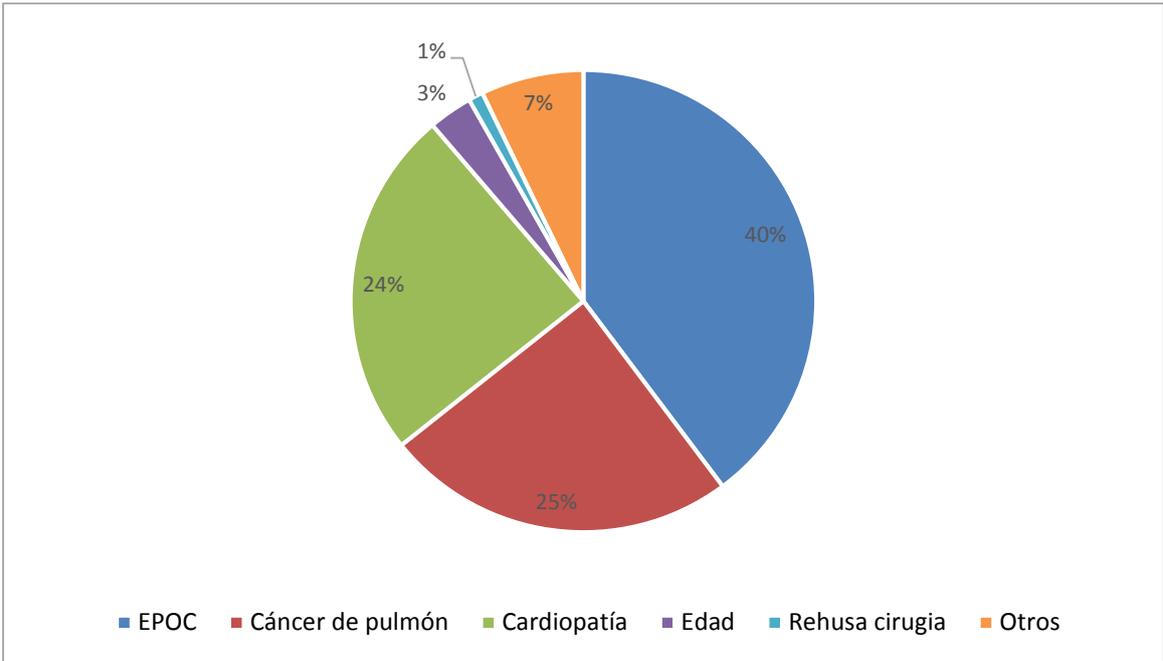


Figura 16. Causas por las que no se realizó cirugía

De los 73 pacientes sometidos a termoablación, cincuenta y nueve (81%) presentaban un tumor de pulmón (38 primario y 21 recidiva de tumor de pulmón ya conocido). En el resto, 7 pacientes tenían un cáncer de cabeza y cuello, 3 un cáncer de colon, 1 de recto, 1 de mama, 1 de hígado y 1 de esófago (Figura 17).

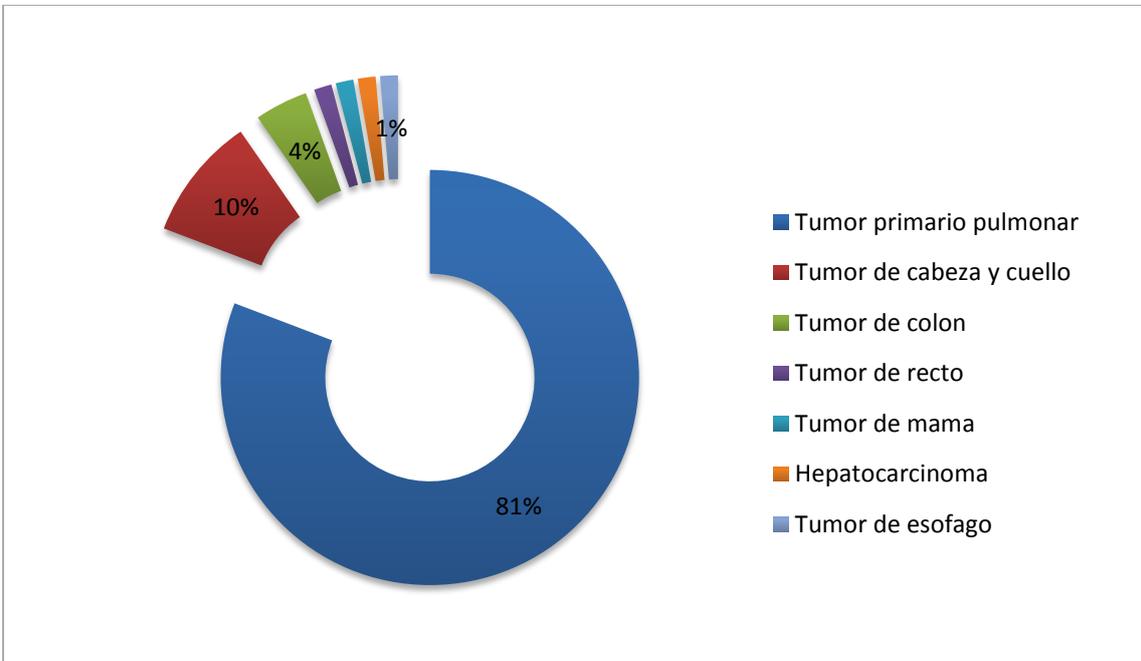


Figura 17. Clasificación de los tumores según su origen

Cincuenta y seis pacientes tenían un estudio histológico previo a la termoablación: 21 eran adenocarcinomas (20 de pulmón, 1 metástasis de colon), 21 epidermoides (17 de pulmón y 4 en pacientes con antecedente de tumor de cabeza y cuello), 5 cáncer no microcítico de pulmón (1 paciente tenía un antecedente de tumor de cabeza y cuello), 2 tumores neuroendocrinos, 2 tumores adenoides quísticos, 2 atípias celulares, 1 tumor adeno-escamoso, 1 tumor de células grandes y 1 carcinoma sarcomatoide.

Los pacientes en los que no se realizó estudio histológico, presentaban como antecedente: 8 un carcinoma epidermoide (5 de pulmón, 2 de cabeza y cuello y 1 de esófago), 5 un adenocarcinoma (2 de pulmón, 2 de colon y uno de recto), 1 un cáncer de pulmón no microcítico, 1 neuroendocrino de pulmón, 1 neo de mama y 1 hepatocarcinoma, de forma que la lesión de nueva aparición se consideró del mismo origen tumoral que el previo conocido.

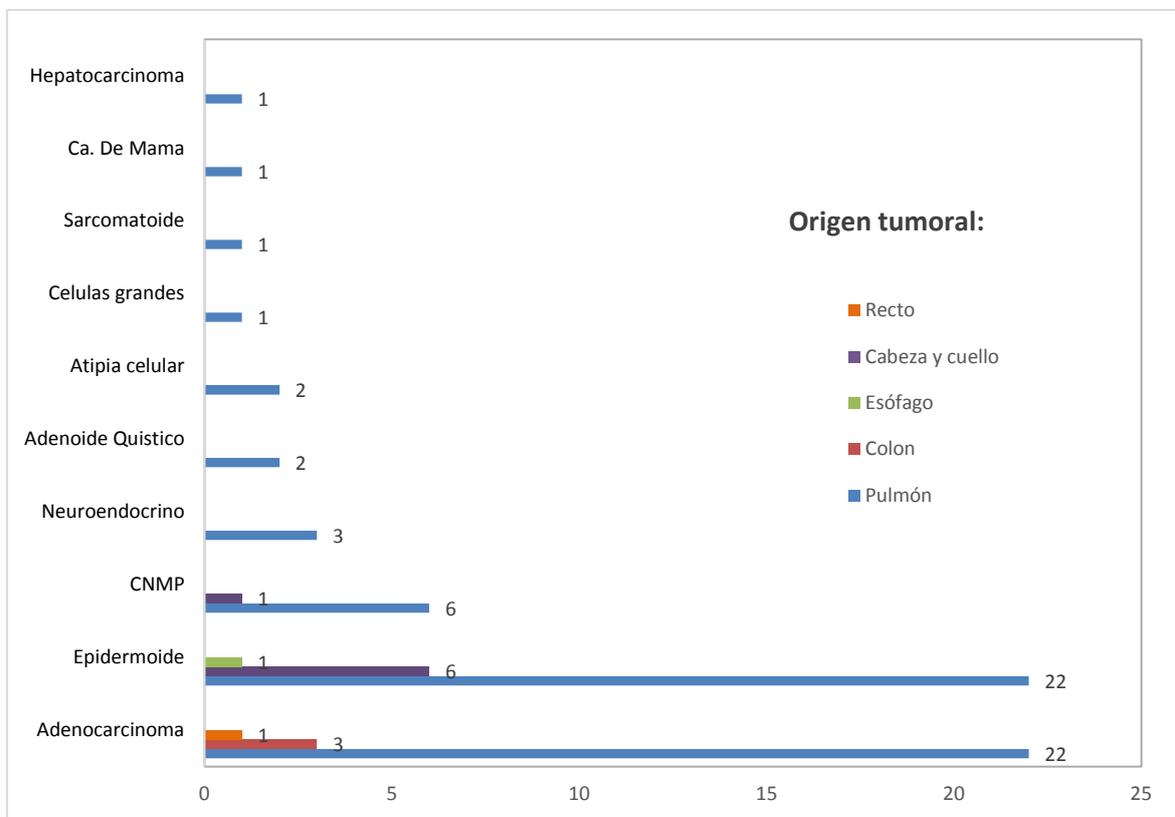


Figura 18. Tipos histológicos en los 73 pacientes incluidos en el estudio. Adenocarcinoma: 22 Ca de pulmón, 3 colon y 1 de recto. Epidermoide: 22 de pulmón, 6 de cabeza y cuello y 1 de esófago. CPNM: 6 de pulmón y 1 paciente con cáncer de cabeza y cuello. CPNM: carcinoma no microcítico de pulmón.

En 87 sesiones, se trataron un total de 99 lesiones (en 3 pacientes se trataron 2 lesiones por sesión y en 2 pacientes 3 lesiones por sesión). El tamaño medio de las lesiones tratadas fue 2,48 cm, con una DE 1,14 cm y un rango de 1-6 cm (Tabla 4).

En la tabla 5, se muestra la distribución de las lesiones por campos pulmonares, lóbulos y localización dentro del pulmón: central, periférica o en contacto con la pleura. En este

último parámetro, en los pacientes con más de una lesión tratada, solo se consideró la predominante.

Tabla 5. Distribución por lóbulos de las 99 lesiones tratadas mediante termoablación.

Localización	Nº de lesiones (%)
Pulmón derecho	51 (51,5)
Lóbulo superior	23 (23,2)
Lóbulo medio	3 (3)
Lóbulo inferior	25 (25,3)
Pulmón izquierdo	48 (48,5)
Lóbulo superior	35 (35,4)
Lóbulo inferior	13 (13,1)
Localización central	29 (31,5)
Localización periférica	37 (40,2)
Contacta con pleura	26 (28,3)

De los 87 episodios, 37 (42,5%) fueron realizados con RF (Covidien®) y 50 (57,5%) con microondas (Covidien®, Emprint® y AMICA®). En un paciente se utilizaron las dos técnicas y en otros dos se utilizaron dos casas comerciales de MO.

La media de ablaciones por lesión es de 1,9, con DE 1,0 y un rango de 1-6. El tiempo medio de ablación fue de 18,5 min, con DE 10,5 min y rango de 5 a 56 min. Aunque no se realizó en este caso un estudio específico, el tiempo de tratamiento con RF, por las características de la técnica, fue superior al de MO.

En los 87 episodios, el tiempo medio de estancia en el hospital fue de 3,3 días, con una DE 7,5 días y un rango que abarca desde 1 a 60 días. En la Figura 19 se desglosa la duración de la estancia hospitalaria en los 87 procedimientos. En los pacientes con estancia superior a los 3 días, la causa fundamental de permanencia en el hospital fue un neumotórax.

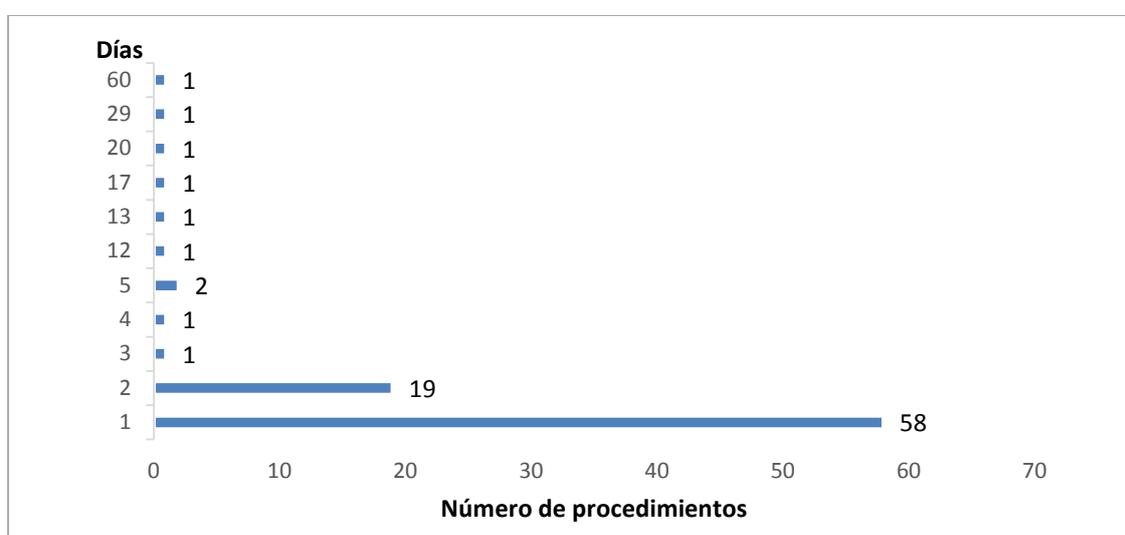


Figura 19. Estancia hospitalaria en días tras tratamiento con termoablación.

En la Tabla 6, se muestran las complicaciones detectadas en la TAC realizada inmediatamente tras la termoablación y a las 24 horas. Como se puede ver, un neumotórax, un derrame pleural o una hemorragia perilesional fueron las complicaciones más frecuentes.

Tabla 6. Complicaciones detectadas durante la ablación pulmonar y en la TAC realizada a las 24 horas.

Complicación	Nº complicaciones (%)
Neumotórax	46 (52,9)
Hemorragia perilesional	36 (41,4)
Derrame pleural	41 (47,1)
Enfisema subcutáneo	18 (20,7)
Hemoptisis franca	2 (2,3)
Parálisis frénica	1 (1,1)

En 12 de los 46 pacientes con neumotórax (26, 1%) precisaron de la colocación de un tubo de drenaje pleural. En los 2 casos de hemoptisis franca, ésta, se autolimitó. En el caso de la parálisis diafragmática, ésta se produjo en un paciente con una lesión localizada en situación paramediastínica cercana al lugar de paso del nervio frénico (Figura 11 A-C).

Ninguno de los pacientes con derrame pleural precisó toracocentesis y en todos se observó una reabsorción del derrame durante el seguimiento.

El número de complicaciones mayores (derrame pleural que requirió la colocación de un tubo de drenaje, hemoptisis o parálisis frénica) fue del 19,2%. No se ha producido ninguna muerte atribuible al proceso.

En el periodo de seguimiento, un paciente presentó dolor en el lugar de la punción que requirió consulta en la unidad del dolor y en tres pacientes fue visible una fractura costal adyacente al lugar de entrada de la aguja de termoablación. Ninguno de estos pacientes ha precisado tratamiento específico.

Además del tratamiento con termoablación, en 20 pacientes se realizó un tratamiento complementario con radioterapia (17 en nuestro hospital). El tiempo medio desde la ablación a la radioterapia fue de 49,1 días (DE 14), con un rango de 26-79 días. El tamaño medio de las lesiones tratadas en este grupo fue de 3,6 cm, con una DE 1,1 y un rango de 3,14-4,17cm; significativamente mayor que el tamaño de las lesiones tratadas únicamente con RF o MO (2,1 cm; DE 0,8; rango 1-4 cm), con una $p < 0,001$.

En 25 pacientes (34,2%) se detectó persistencia tumoral, recidiva tumoral en el área de la termoablación o progresión tumoral definida por la aparición de nuevas lesiones en parénquima pulmonar, adenopatías mediastínicas o metástasis a distancia. Estos datos se muestran en la Figura 20. Cuatro pacientes presentaron persistencia tumoral en la TAC realizada a las 24 horas (ablación incompleta). En trece pacientes se observó una recidiva tumoral en el área de la ablación durante el seguimiento y en once pacientes una progresión tumoral.

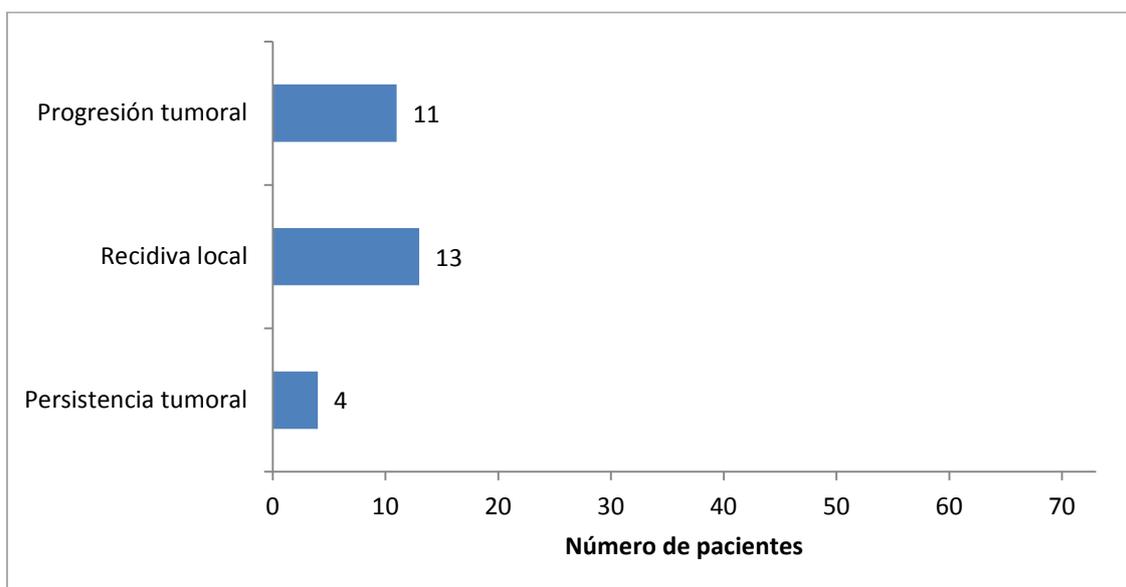


Figura 20. Frecuencia de persistencia tumoral, recidiva local y progresión tumoral tras la termoablación en los 73 pacientes tratados.

De los cuatro pacientes con persistencia tumoral, dos de ellos fueron tratados con radioterapia, uno con radiofrecuencia y el cuarto no se trató por aparición de nuevas lesiones adyacentes a la zona tratada. Los cuatro pacientes fallecieron, tres por progresión tumoral y el otro por patología concomitante.

En los trece pacientes con recidiva local, el tiempo medio entre la ablación y la aparición de la recidiva local fue de 9,5 meses; DE 1,2 meses y rango de 4-24 meses. Seis fueron tratados de nuevo con termoablación. Cinco pacientes en este grupo fallecieron, 3 por progresión tumoral y el resto por patología concomitante.

En total, durante el periodo de estudio han fallecido veintisiete pacientes (37%): doce de ellos (15%) por progresión tumoral y los quince restantes (22%) por causas relacionadas con su enfermedad de base o aparición de nuevas complicaciones (Figura 21).

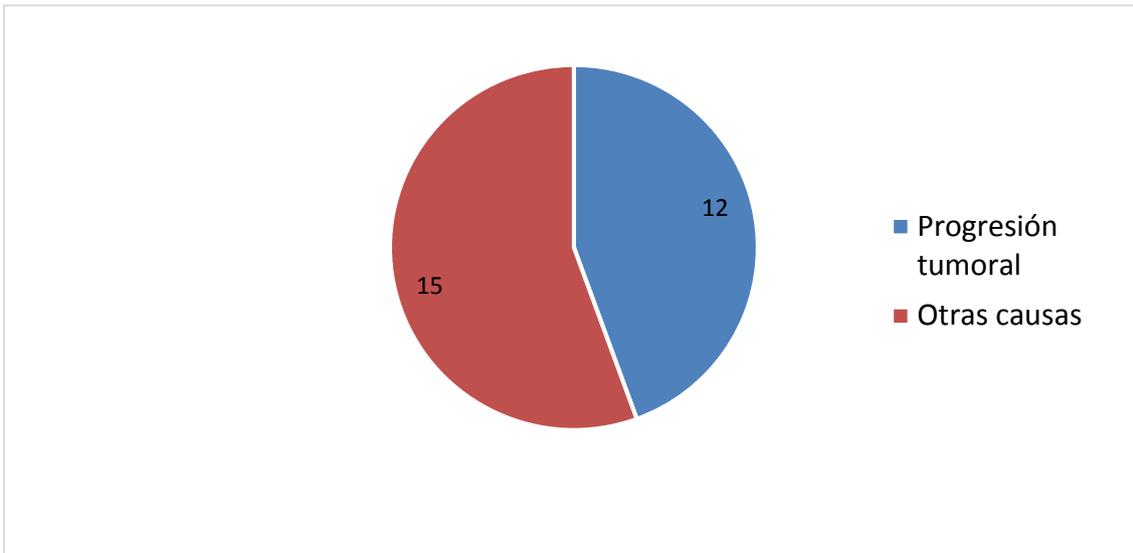


Figura 21. Causa de muerte durante el seguimiento.

El tiempo medio de seguimiento de los pacientes ha sido de 21,4 meses, con una DE 15,9 meses, una mediana de 18 meses y un rango de 14 días a 60 meses.

Como se muestra en la Figura 22, el tiempo medio de supervivencia (realizado mediante Kaplan-Meier) fue de 37,4 meses (Error Estándar de la Media (EEM): 3,1) y la mediana 37 meses (EEM: 5,9).

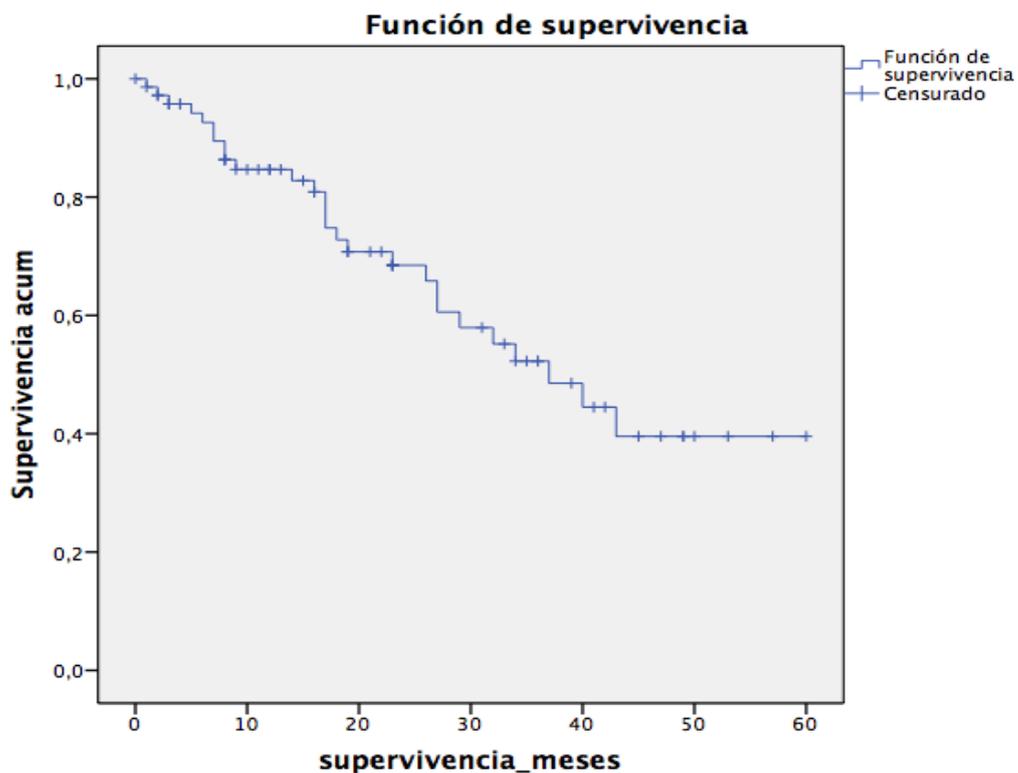


Figura 22. Cálculo de la supervivencia en los 73 pacientes tratados con termoablación.

Realizamos además un estudio comparativo entre los pacientes en los que se había realizado tratamiento complementario con radioterapia y aquellos en los que solo se había realizado tratamiento con termoablación (RF o MO).

El tiempo medio de supervivencia fue de 37,4 meses (EEM: 3,5) en los que no recibieron radioterapia posterior, frente a 36,1 meses (EEM: 5,4) en los que sí la recibieron. Respecto al tiempo mediano de supervivencia fue de 37 meses (EEM: 5,7) en los que no recibieron la radioterapia frente a 40 meses en los que sí la recibieron. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, sí parece que existe una mayor supervivencia en los pacientes tratados con ambas técnicas. (Fig. 23).

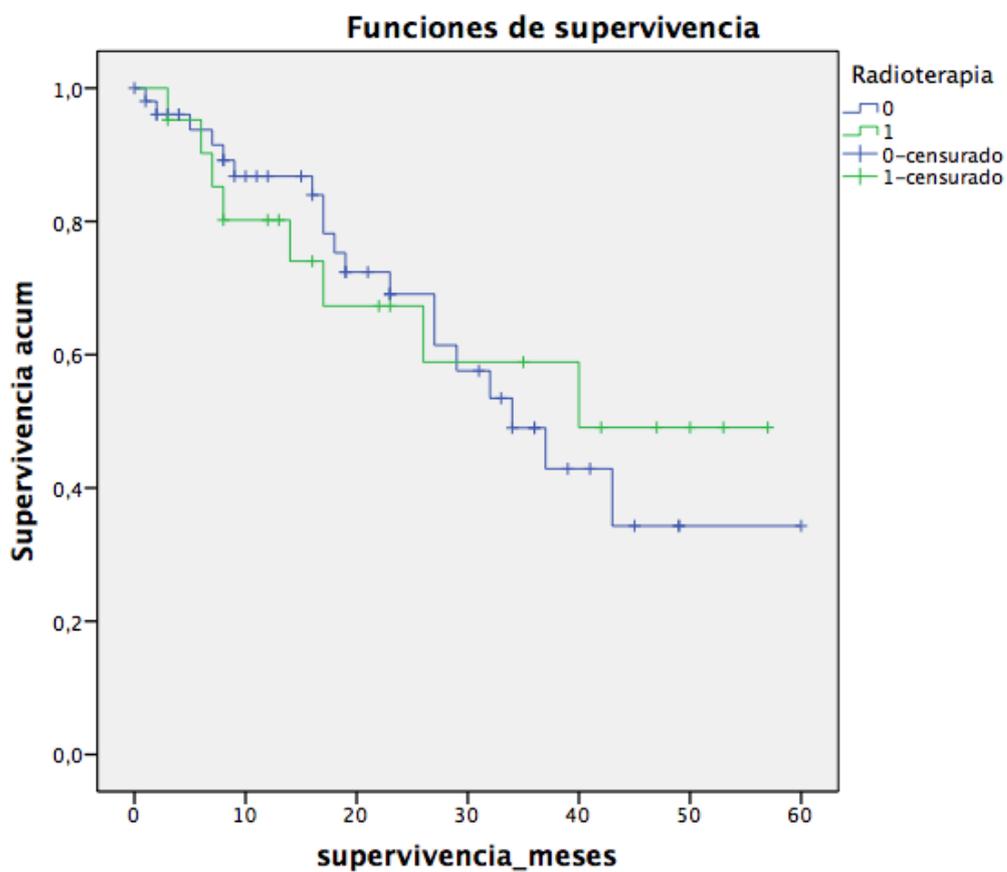


Figura 23. Cálculo de la supervivencia en los pacientes tratados con termoablación solo (azul) y los tratados con Termoablación y Radioterapia (verde).

7. DISCUSIÓN

Los datos demográficos en nuestra serie, edad media de 71 años y predominio en varones (84%), son similares a los observados en otras series. De igual forma las causas por las que se excluyó el tratamiento quirúrgico en nuestros pacientes también son similares a las encontradas en la literatura. Aunque, conviene resaltar el alto número de pacientes con EPOC y cáncer de pulmón previo en los que la aparición de una nueva lesión fue la causa más frecuente para la realización del tratamiento. Solo en un paciente en nuestro estudio el tratamiento se produjo por rechazo a la cirugía y en 3 por razones exclusivamente de edad.

Todos los pacientes con cáncer de pulmón incluidos en el estudio tenían un estadio T1-T2 N0 M0 y los pacientes con metástasis un número menor a 5 en cada pulmón. La mayor parte de las lesiones tratadas correspondieron a cáncer primario de pulmón y solo un 19% a lesiones metastásicas. El tratamiento de lesiones metastásicas con termoablación es un hecho cada vez más frecuente como lo demuestran las series de Vogl et al. (23, 25). Los resultados en pacientes con afectación metastásica son superponibles a los del cáncer de pulmón. Respecto al tipo histológico, aunque en los últimos años se ha producido un aumento en el número de casos de adenocarcinoma, en nuestra serie encontramos una proporción similar de tumores epidermoides y adenocarcinomas (5).

El tamaño medio de las 99 lesiones tratadas fue de 2,48 cm, próximo a los 3 cm que se considera el límite superior (ideal) de la lesión a tratar con termoablación (15). Respecto a la localización no encontramos diferencias entre pulmón derecho e izquierdo. Por lóbulos, sí observamos un mayor número de lesiones en los lóbulos superiores (58%) (3) y especialmente en el lóbulo superior izquierdo donde se localizaron el 35%. En nuestra serie, la mayoría de las lesiones tenía una localización periférica (incluidas aquellas que se encontraban en contacto con la pleural) respecto a la central.

La mayoría de las ablaciones (58%) han sido realizadas con un equipo de MO. Tanto en el grupo de RF como en el de MO, lo habitual fue realizar más de una ablación (casi 2 por lesión de media). El tiempo medio de la ablación fue de 18,5 minutos, un tiempo que *a priori* se puede considerar alto, pero que se puede justificar tanto por el elevado número de pacientes incluidos en la serie tratados con RF, como por el tamaño de las lesiones, que, en numerosos casos, requirió de la recolocación de la aguja. En la actualidad, con un equipo de MO, una lesión en torno al centímetro de tamaño, puede ser tratada en 3-5 minutos.

El 88,5% de los pacientes fueron dados de alta en los dos días siguientes a la realización de la termoblación: el 66,7% en el primer día y el 22% en el segundo día. Solo 10 pacientes estuvieron ingresados más de 3 días. La causa fundamental de esta estancia

prolongada fue una complicación del neumotórax que se produjo durante la termoablación. Es importante recordar que muchos de estos pacientes presentan una edad avanzada y numerosas comorbilidades que dificultan el manejo del neumotórax.

Como en otros estudios, la mayoría de las complicaciones observadas en las primeras 24 horas tras la ablación correspondieron a complicaciones menores: neumotórax, derrame pleural, enfisema subcutáneo, fiebre y hemoptisis (33). El porcentaje de neumotórax (53% en nuestros pacientes) se encuentra dentro de los rangos observados en otras series (34). Conviene destacar que, en nuestro caso, la valoración del neumotórax se hizo exclusivamente por los hallazgos en la TAC. Como es conocido, la radiografía de tórax tiende a infravalorar la presencia de neumotórax.

Después del neumotórax, el derrame pleural, fue la segunda complicación más frecuente (47% de los pacientes). Como se describe en la introducción, la aparición de derrame pleural en las primeras horas tras la ablación tiene su origen en una irritación pleural durante el proceso de ablación (37). En nuestro caso el elevado número de derrames pleurales puede justificarse por la localización de las lesiones puesto que casi el 70% de ellas tenía una localización periférica. A diferencia del estudio de Hiraki et al. (37), ninguno de nuestros pacientes requirió la realización de una toracocentesis evacuadora.

El número de complicaciones mayores en nuestra serie (19,2%), es ligeramente superior a la encontrada en otros estudios (33). Doce de los 73 pacientes con neumotórax (16,4%), precisaron de la colocación de un tubo de drenaje pleural (15). Hubo dos casos de hemoptisis franca que se autolimitaron y un caso de parálisis frénica en una lesión localizada en lóbulo superior izquierdo en situación paramediastínica (28).

A parte de estas complicaciones y durante el seguimiento se han detectado 3 casos de fracturas costales adyacentes al lugar de la punción y el caso de un paciente con dolor en pared costal. Constituyen complicaciones poco frecuentes y todas ellas descritas en la literatura (38, 14). En ninguno de nuestros pacientes se observaron abscesos pulmonares o muertes atribuibles al proceso.

La presencia de una recidiva local o a distancia es la complicación más importante (15, 43). En cuatro de nuestros pacientes se observó persistencia tumoral, cabe destacar que todos ellos correspondían a lesiones de gran tamaño.

La proporción de recidiva local varía según las series oscilando entre el 7-55% (26) al igual que el tiempo de recidiva (3-45 meses) (44). En nuestro grupo, observamos una recidiva local en 13 pacientes (17,8%) y un tiempo medio entre la ablación y la recidiva de 9,5 meses. Un hecho importante a resaltar con la termoablación es la posibilidad de volver a tratar estas lesiones debido al escaso daño funcional que produce esta técnica

(31). Seis de nuestros pacientes con recidiva tuvieron un nuevo tratamiento y a dos de ellos, se les ha tratado en dos ocasiones.

Veintisiete pacientes fallecieron durante el periodo de seguimiento, de los que únicamente 11 se debió a progresión tumoral. En el resto la causa del fallecimiento fue su enfermedad de base o una complicación atribuible a ella.

Veinte pacientes además de con ablación fueron tratados con radioterapia. El tamaño medio de las lesiones en este grupo fue estadísticamente mayor que en los pacientes con tratamiento con ablación solo.

La mediana de supervivencia en los 73 pacientes fue de 37 meses. Cuando comparamos la mediana de supervivencia entre pacientes tratados con radioterapia más ablación con los tratados solo con ablación, aunque no encontramos diferencias significativas, parece mayor en el grupo de radioterapia lo que viene a confirmar el carácter sinérgico de ambas técnicas.

Este estudio tiene varias limitaciones, por una parte, el escaso número de pacientes tanto en la muestra general como en aquellos incluidos en el grupo de RF, MO o tratados con radioterapia que dificultan el análisis estadístico, y por otra, el tiempo de seguimiento (media 21,4 meses). De todas formas, creemos que los datos obtenidos, dan una idea general de lo que pueden aportar estas nuevas técnicas en nuestro medio.

8. CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes derivados a termoablación presentaban como patología de base: EPOC, cáncer de pulmón previo o una cardiopatía. Solo en tres pacientes la edad fue un elemento determinante.

La termoablación es una técnica segura, con complicaciones, en la mayoría de los casos, menores que no requieren tratamiento (neumotórax, derrame pleural o enfisema subcutáneo). La mayoría de los pacientes son dados de alta en los dos días siguientes a la ablación.

Aunque la recidiva local, continúa siendo un hallazgo frecuente, estos pacientes pueden volver a ser tratados. Para ello es muy importante un seguimiento exhaustivo con técnicas de imagen.

En un porcentaje elevado la muerte se produjo más que por progresión tumoral, por empeoramiento de su enfermedad de base o aparición de nuevas complicaciones.

La mediana de supervivencia en nuestro grupo es de 37 meses. La adición de la radioterapia parece aumentar la supervivencia. Aunque en nuestro caso esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

En resumen, nuestros resultados permiten concluir que la termoablación es una alternativa útil en el tratamiento del cáncer de pulmón y metástasis en pacientes en los que no se puede realizar cirugía puesto que se trata de una técnica poco agresiva, que puede repetirse y con la que los pacientes tratados presentan una elevada supervivencia a largo plazo.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65:87-108.
2. Mantilla JM, coordinador. *Cáncer de pulmón.* Barcelona: EditorialRespira; 2016.
3. Comunidad de Cantabria. *Cáncer en Cantabria. 15 años de resultados. Registro de tumores de Cantabria (R.T.C.) 1997-2011.* Cantabria: Consejería de Sanidad y Servicios Sociales del Gobierno de Cantabria. Gráficas Calima; 2014.
4. López-Ríos F. Definición y descripción de los tumores torácicos secundarios. En: SEPAR. *Cáncer de Pulmón I.* Madrid: Santaria; 2009. Págs. 3-13.
5. Khuri FR. Cáncer de pulmón y otras neoplasias pulmonares. En: Goldman L, Schafer AI. *Goldman-Cecil. Tratado de Medicina interna.* 25ª Ed. Barcelona: Elsevier; 2016. Págs. 1303-314.
6. Dupuy, DE. Image-guided ablation of lung tumors [Internet]. Wolters Kluwer: UpToDate; 2016 [acceso el 21 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
7. Sánchez J, Hernández J, Jiménez MF, Padrones S, Rosell A, Rami R. Normativa SEPAR sobre estadificación del cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol.* 2011; 47:454-65.
8. Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *CHEST.* 2017; 151:193-203.
9. Donado JR, Paz-Ares L. *Guía clínica: diagnóstico y tratamiento cáncer de pulmón.* Madrid: Fundación Médica Mutua Madrileña; 2007.
10. Belda J, Prenafeta N, Martínez S, Figueroa S. Cirugía de las metástasis pulmonares. *Arch Bronconeumol.* 2011; 47(supl 3):5-8.
11. Galbis-Caravajal JM, Pallardó-Calatayud Y, Revert-Ventura A, Sales-Badía JG, Esturi-Navarro R, Cuenca-Torres M. Ablación mediante radiofrecuencia guiada por tomografía computarizada de las lesiones pulmonares malignas: experiencia inicial. *Arch Bronconeumol.* 2008; 44:364-70.
12. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton SS, Mcloud TC. Radiofrequency tissue ablation in the rabbit lung: efficacy and complications. *Acad Radiol.* 1995; 2: 776-84
13. Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, Mayo-Smith WW, Kavanagh PV, Safran H. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR.* 2000; 174:57-9.

14. Ahmed M, Brace CL, Lee FT, Nahum S. Principles of and Advances in Percutaneous Ablation. *Radiology*. 2011; 258:351-69.
15. Smith SL, Jennings PE. Lung radiofrequency and microwave ablation: a review of indications, techniques and post-procedural imaging appearances. *Br J Radiol*. 2015; 88:20140598.
16. Dupuy DE. Image-guided thermal ablation of lung malignancies. *Radiology*. 2011; 260:633-55.
17. Sharma A, Abtin F, MDb, Shepard JO. Image-Guided Ablative Therapies for Lung Cancer. *Radiologic Clinics of North America*. 2012; 50:975-99.
18. Nahum GS, Dupuy DE. Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities—part I. *J Vasc Interv Radiol*. 2001; 12:1021-32.
19. Ahmed M, Liu Z, Afzal KS, Weeks D, Lobo SM, Krisakl JB, et al. Radiofrequency ablation: effect of surrounding tissue composition on coagulation necrosis in a canine tumor model. *Radiology*. 2004; 230:761-7.
20. Oshima F, Yamakado K, Akeboshi M, Nakatsuka A, Makita M, Takeda K. Lung radiofrequency ablation with and without bronchial occlusion: experimental study in porcine lungs. *J Vasc Interv Radiol*. 2004; 15:1451-6
21. Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, Lee FT. Microwave Tumor Ablation: Mechanism of Action, Clinical Results and Devices. *J Vasc Interv Radiol*. 2010; 21(8 Suppl):S192-S203.
22. Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemelewiz TJ, Lee FT, Brace CL. Percutaneous Tumor Ablation Tools: Microwave, Radiofrequency, or Cryoablation—What Should You Use and Why? *RadioGraphics*. 2014; 35:1344-62.
23. Vogl TJ, Naguib NNN, Gruber-Rouh T, Koika K, Lehnert T, Nour-Eldin NEA. Microwave Ablation Therapy: Clinical Utility in Treatment of Pulmonary Metastases. *Radiology*. 2011; 261:643-51.
24. Kashima M, Koichiro Y, Haruyuki T, Hiroshi K, Tomomi Y, Junji U, et al. Complications After 1000 Lung Radiofrequency Ablation Sessions in 420 Patients: A Single Center's Experiences. *AJR*. 2011; 197:W576-80.
25. Vogl TJ, Eckert R, Naquib NN, Beeres M, Gruber-Rouh T, Nour-Eldin NA. Thermal Ablation of Colorectal Lung Metastases: Retrospective Comparison Among Laser-Induced Thermotherapy, Radiofrequency Ablation, and Microwave Ablation. *AJR*. 2016; 207:1340-1349.
26. Anderson EM, Lees WR, Gillams AR. Early indicators of treatment success after percutaneous radiofrequency ablation of pulmonary tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009; 32:478-83.

27. Giraud P, Antoine M, Larrouy A, Milleron B, Callard P, De Rycke Y, et al. Evaluation of microscopic tumor extension in nonsmall-cell lung cancer for three-dimensional conformal radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 48:1015-24.
28. Thornton RH, Solomon SB, Dupuy DE, Bains MS. Phrenic nerve Injury Resulting from Percutaneous Ablation of Lung Malignancy. *AJR.* 2008; 191:565-8.
29. Abtin FG, Eradat J, Gutierrez AJ, Lee C, Fishbein MC, Suh RD. Radiofrequency Ablation of Lung Tumors: Imaging Features of the Postablation Zone. *Radiographics.* 2012; 32:947-69.
30. Ridge CA, Solomon SB. Percutaneous ablation of colorectal lung metastases. *J Gastrointest Oncol.* 2015; 6:685-92.
31. Baère T, Palussiere J, Auperin A, Hakime A, Abdel-Rehim M, Kind M, et al. Midterm local efficacy and survival after radiofrequency ablation of lung tumours with a minimum follow up of one year: prospective evaluation. *Radiology.* 2006; 240:587–96.
32. Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, Oyama Y, Inouse K, Nakamura K, et al. Factors contributing to cavitation after CT-guided percutaneous radiofrequency ablation for lung tumours. *J Vasc Interv Radiol.* 2007; 18:399-404.
33. Sonntag PD, Hinshaw JL, Lubner MG, Brace CL, Lee FT Jr. Thermal ablation of lung tumors. *Surg Oncol Clin N Am.* 2011; 20:369-87.
34. Zhu JC, Yan TD, Morris DL. A systematic review of radiofrequency ablation for lung tumors. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15:1765–74.
35. Healey TT, March BT, Baird G, Dupuy DE. Microwave Ablation for Lung Neoplasms: A Retrospective Analysis of Long-Term Results. *J Vasc Interv Radiol.* 2017; 28:206-11.
36. Abu-Hijleh M, Blundin M. Emergency use of an endobronchial one-way valve in the management of severe air leak and massive subcutaneous emphysema. *Lung.* 2010; 188:253-7
37. Hiraki T, Tajiri N, Mimura H, et al. Pneumothorax, pleural effusion, and chest tube placement after radiofrequency ablation of lung tumors: incidence and risk factors. *Radiology.* 2006; 24:275–83.
38. Alexander ES, Hankins CA, Machan JT, Healey TT, Dupuy DE. Rib fractures after percutaneous radiofrequency and microwave ablation of lung tumors: incidence and relevance. *Radiology.* 2013; 266:971–8.
39. Mori T, Kawanaka K, Ohba Y, Shiraishi K, Iwatani K, Yoshimoto K, et al. Diaphragm perforation after radiofrequency ablation for metastatic lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;16:426–8.

40. Hiraki T, Mimura H, Gobara H, et al. Two cases of needle-tract seeding after percutaneous radiofrequency ablation for lung cancer. *J Vasc Interv Radiol*. 2009; 20:415–8.
41. Rapicetta C, Lococo F, Levrini G, Ricchetti T, Sgarbi G, Paci M. Asymptomatic air-embolism following percutaneous radiofrequency ablation of lung tumor: Rare or underestimated complication? *Thorac Cancer*. 2015; 6:227-9.
42. Alberti N, Buya X, Fruliob N, Montaudonc M, Canellaa M, Gangid A et al. Rare complications after lung percutaneous radiofrequency ablation: Incidence, risk factors, prevention and management. *Eur J Radiol*. 2016; 85:1181-91.
43. Beland MD, Wasser EJ, Mayo-Smith WW, Dupuy DE. Primary non–small cell lung cancer: review of frequency, location, and time of recurrence after radiofrequency ablation. *Radiology*. 2010; 254:301–7.
44. Chan VO, McDermott S, Malone DE, Dodd JD. Percutaneous radiofrequency ablation of lung tumours: evaluation of the literature using evidence based techniques. *J Thorac Imaging*. 2011; 26:18–26.
45. Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, Oyama Y, Hamamoto S, Toyoshima M, et al. Determinants of local progression after computer tomography-guided percutaneous radiofrequency ablation for unresectable lung tumours: 9 year experience in a single institution. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010; 33:787–93.
46. Singnurkar A, Solomon SB, Gonen M, Larson SM, Schroder H. 18F-FDG PET/CT for the prediction and detection of local recurrence after radiofrequency ablation of malignant lung lesions. *J Nucl Med*. 2010; 51:1833–40.

10. AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer este trabajo a la Sección de Tórax del Servicio de Radiodiagnóstico del HUMV por su amabilidad y acogimiento en todas las ocasiones en las que me he acercado por allí.

Por otro lado, agradecer también al Dr. Juan Carlos Menéndez García su disponibilidad, experiencia y conocimientos que han contribuido a enriquecer el contenido de este trabajo.

Por último, pero no por ello menos importante, mi mayor agradecimiento al Dr. José Antonio Parra Blanco, no solo por su experiencia y conocimientos en el campo de la termoablación pulmonar, sino también por su disponibilidad, sus consejos, su constancia y perfeccionismo y, en definitiva, por toda la ayuda que me ha ofrecido durante este curso y sin la que la realización de este trabajo no habría resultado posible.