

TÉCNICAS DE ABLACIONES

Julia Camps Herrero

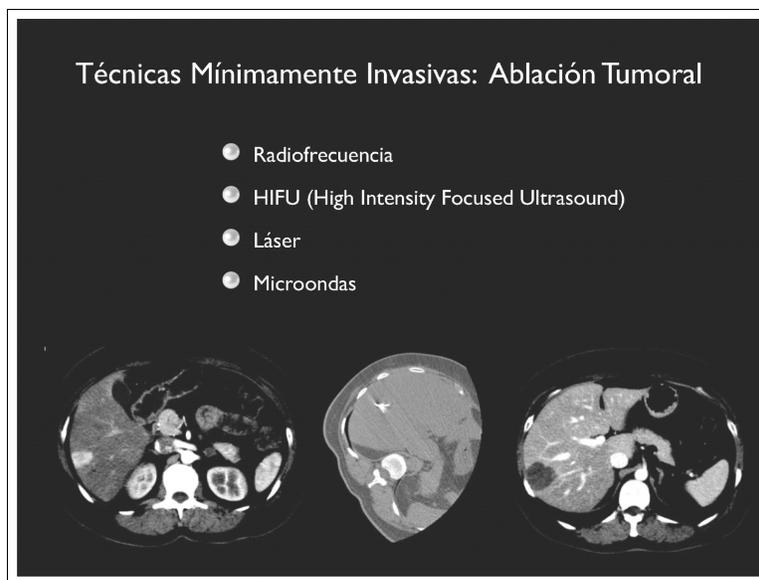
Voy a intentar explicar un poco las técnicas más conocidas de ablación tumoral en mama; las bases físicas y los resultados publicados. Después hablaré también de una técnica nueva, el BLES, que alguien ha insinuado que quizá puede ser una alternativa como ablación tumoral. Yo tengo mucha experiencia en radiofrecuencia hepática y renal de cuando era radióloga de abdomen, pero no tengo ninguna experiencia en radiofrecuencia de mama.

Desde la mastectomía radical modificada de Halsted, hasta la cirugía conservadora de Fisher, ha pasado mucho tiempo y han pasado muchas cosas.

El tratamiento estándar actual es el trata-

miento conservador; la resección local del tumor más la biopsia selectiva del ganglio centinela y la radioterapia. Pero se están planteando aproximaciones igual de seguras y menos invasivas.

Entre ellas está la radiofrecuencia, el HIFU, el láser, las microondas. Cada uno se basa en un principio distinto. El Cuadro 1 muestra un caso, que traté yo, de una metástasis de un cáncer de mama. Se puede observar la imagen de cuando estaba el electrodo-aguja dentro de la paciente. El resultado es que la paciente está viva 7 años más tarde. En los entornos de hígado, riñón y pulmón, la radiofrecuencia ha demostrado ser una técnica muy efectiva y muy poco invasiva. Durante mi experiencia sólo tuve dos complica-



Cuadro 1

Autor y Año	Pacientes	Tamaño Lesional e Histopatología	Guía	Resultados	Observaciones
Morin (2004)	25	diámetro 12-60 mm cáncer de mama infiltrante	RM	13/25 NC (52%)	Intervención quirúrgica a las 4 semanas
Sabel (2004)	29	< 20 mm	US	NC sólo en los tumores < 10 mm	Intervención quirúrgica a las 1-4 semanas
Roubidoux (2004)	9	diámetro medio 12 mm (8-18 mm) cáncer de mama infiltrante	US	7/9 NC (78%)	Intervención quirúrgica a las 2-3 semanas
Kaufman (2004)	63	78 lesiones diámetro medio 20 mm (8-42 mm) fibroadenomas, cambios fibroquísticos	US	88,3% reabsorción en ecografía de las lesiones tratadas	Seguimiento al menos 12 meses
Pfleiderer (2005)	41	30 < 15 mm 11 > 15 mm cáncer de mama infiltrante	US	< 15 mm 24/30 (80%) > 15 mm 0/11 NC (0%)	Intervención quirúrgica a las 6 semanas
Littrup (2005)	29	42 fibroadenomas volumen medio 42 cc	US	73% reducción	22/29 pacientes con anestesia local

Tabla 1. Resultados tratamiento de lesiones mamarias con crioterapia. US = Ultrasonidos. RM = Resonancia Magnética. NC = Necrosis Completa.

1.

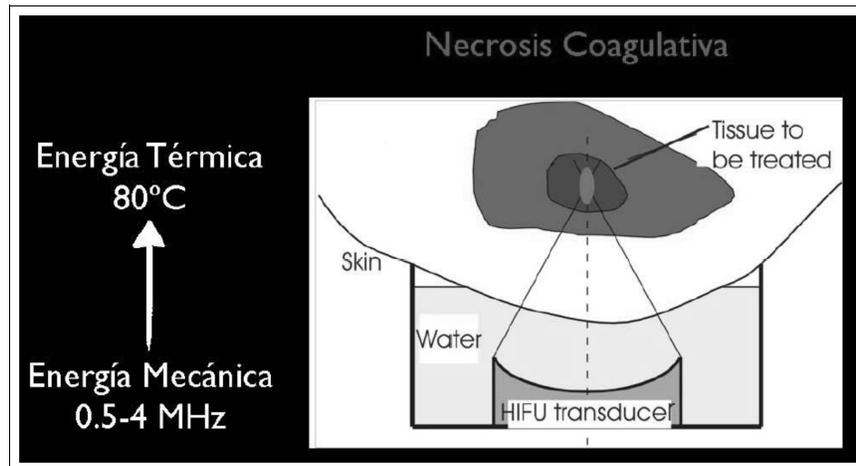
Cuadro 2

ciones y no fueron graves.

¿Cuál es la base de las técnicas de ablación tumoral? La cirugía conservadora no está exenta de morbilidad y tiene un cierto costo, evidentemente. De hecho, los radiólogos hemos conseguido poner en marcha técnicas menos invasivas de obtención de material para diagnóstico histológico y hemos ganado un poco la batalla cuando hemos comparado el costo de un procedimiento, con el costo de una biopsia quirúrgica. Además, con las campañas de *screening*, cada vez diagnosticamos tumores de menos tamaño. Necesitamos pues probablemente técnicas menos agresivas para tratar esos tumores. ¿Qué se les pide a las nuevas técnicas de ablación? Se les pide a corto plazo una necrosis completa, evidentemente. A largo plazo, resultados iguales o superiores a los de la cirugía conservadora; lógicamente no vamos a ir a peor. A tener en cuen-

ta que la evaluación radiológica sustituirá, en caso de que estas técnicas tengan algún éxito, a la histopatológica. Por lo tanto, vamos a tener que tener especial cuidado en conseguir un material histológico lo suficientemente bueno.

El éxito técnico, a mi entender, depende en gran parte de la valoración exacta de la extensión y del tamaño tumoral, y eso sólo lo va a conseguir la resonancia magnética bien hecha. El monitorizado de los efectos en tiempo real, en el caso de la resonancia, del HIFU, del láser y la ecografía en el resto; la resonancia en este caso tiene una ventaja añadida y es que hay secuencias que son sensibles a los cambios de temperatura, y nos van a dar una información mucho más completa, que en el caso de la ecografía, donde vamos a ver un aumento de la ecogenicidad y poco más. Por supuesto, si vamos a dejar de operar a estas pacientes, vamos a necesi-



Cuadro 3

tar una técnica lo suficientemente sensible como para detectar persistencia tumoral o recidiva, y esta técnica lógicamente es la resonancia.

Las técnicas se dividen en base a crioterapia y en base en hipertermia. Voy a hablar un poquito del BLES, que es una técnica que se utiliza actualmente para obtención de material histológico, pero no obstante, tiene su potencial.

La crioterapia se basa en que tras la formación rápida de cristales de hielo, intra- y extracelular, existen fuerzas de cizallamiento sobre membranas y organelas celulares, entre otras. También se produce una deshidratación celular, el agua pasa desde el espacio intra- al extracelular mediante ósmosis. A todo esto se le añade una isquemia por estasis vascular y lesión endotelial. Así es como funciona la crioterapia.

Se emplean gases; más rápido el argón que el nitrógeno. La temperatura objetivo está alrededor de los -160°C a -190°C . El propio efecto del frío ejerce un efecto anestésico y no requiere sedación profunda. La tasa de necrosis, por desgracia, es muy variable. Es poco efectiva en enfermedades más extensas, como puede ser el CDIS o el lobulillar infiltrante. Desde luego, ninguna paciente de los trabajos publicados se estadificó con resonancia.

En el Cuadro 2 se pueden ver los resultados

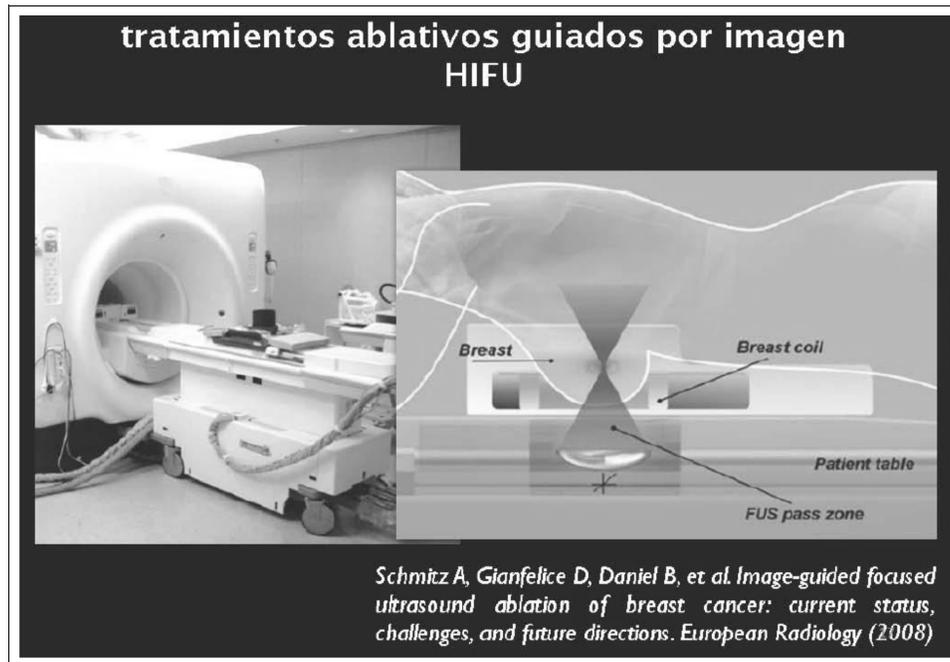
publicados hasta el momento. La mayoría de las pacientes fueron intervenidas a las pocas semanas, excepto en un estudio, que hubo un seguimiento de al menos 12 meses. La mayoría se realizó con ecografía. No me puedo imaginar cómo lo harían con resonancia, porque es bastante complejo. Como puede verse, es muy variable el grado de necrosis. Esto a comparar en el caso de radiofrecuencia, donde el grado de necrosis es bastante más homogéneo.

El HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) o ultrasonido focalizado, es una técnica que inicialmente costó mucho de aceptar, porque requiere de una gran parafernalia en la máquina del resonador, pero últimamente está ganando muchos adeptos.

Básicamente, lo que se produce es una conversión de energía mecánica desde el transductor hasta el tejido tumoral; una conversión de energía mecánica a energía térmica que se focaliza en el tejido tumoral (Cuadro 3).

Al producirse un alto gradiente térmico entre lo que es el punto a tratar y el tejido circundante podemos ver unas zonas de lesión muy bien delimitadas, no hay lavado de calor como veremos después en el caso de la resonancia.

El tratamiento dura alrededor de tres cuartos de hora a dos horas y media, depende. Su-



Cuadro 4

pongo que debe ser un tratamiento complejo de montar. Lo importante y la ventaja que pueda tener el HIFU, es que lo podemos monitorizar directamente con secuencias que son sensibles a la temperatura. Es decir, ya que la frecuencia de la resonancia del agua depende de la temperatura, podemos utilizar como ventaja este hecho, para poder ver en tiempo real si el tratamiento va bien; esto es muy importante. No está limitado por la perfusión sanguínea que produce un lavado de calor, esto lo sé yo personalmente, en aquellos tumores hepáticos o renales, que estaban cerca del íleo renal, donde había vasos cerca, siempre quedaba un pequeño resto tumoral pegado al vaso. No es un gran problema en la mama, porque tampoco tenemos vasos tan grandes que nos laven el calor, pero así y todo, es un hecho que hay que tener en cuenta con las lesiones, lógicamente hay limitaciones, tienen que estar a más de 5 a 10 mm de la piel y a más de 2 cm del complejo areola-pezones.

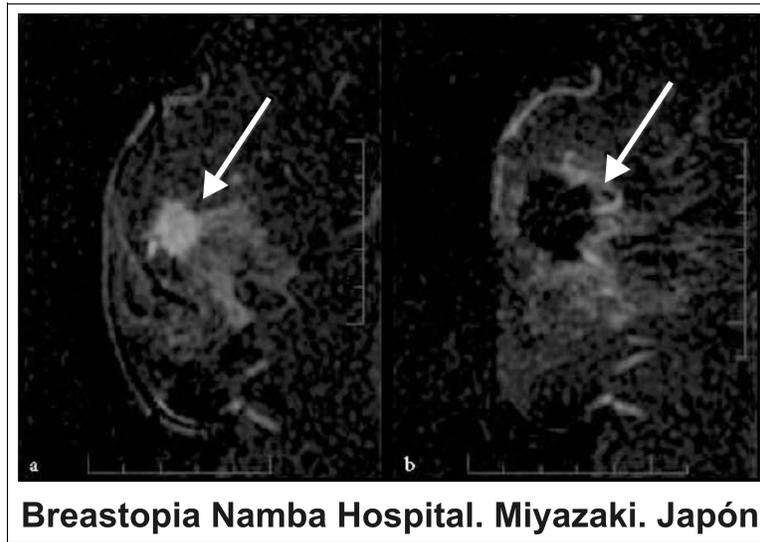
El Cuadro 4 muestra un montaje; hay varios tipos. Hay dos o tres, uno es de Israel y el otro

creo que es americano; ya están comercializados, pero evidentemente no están ampliamente distribuidos por el mundo. La imagen de la derecha es una revisión muy interesante, del año 2008. Básicamente, la paciente está en prono como estaría para hacerse una resonancia, está el transductor y donde se focaliza el tratamiento. Es un esquema del sistema.

En el Cuadro 5 se puede ver un control pre- y post- HIFU; es de un hospital de Japón donde tienen bastante experiencia.

Los estudios publicados muestran que la tasa de necrosis es variable; el tipo de tumores no son tumores pequeños; y sólo en las últimas series puede verse que se han "atrevido" a no hacer cirugía. En un estudio hay tumor residual de 21%. Son resultados un tanto variables, comparativamente a la radiofrecuencia.

Los tratamientos de HIFU guiados por ultrasonido en todos los casos tienen un mayor éxito, incluso en tamaños mucho más grandes. Por lo visto, esto es debido a que el margen de seguridad tumoral es superior; intentan la ablación



Cuadro 5

en un área mucho más grande que en el caso de la resonancia, y por este motivo tienen más éxito.

En resumen, podemos decir del HIFU que los tratamientos guiados por resonancia tienen peores resultados; pero la resonancia creo que sería la técnica más prometedora. Es una de las ventajas del HIFU, que se pueda hacer guiado por resonancia. Por si alguien se lo ha preguntado, la biopsia selectiva del ganglio centinela no se ve afectada; lo más lógico es hacerlo antes. Hay una publicación de Vargas, que tiene mucha experiencia con microondas, es una experiencia con una serie de tumores tratados con microondas, pero al fin y al cabo puede servir.

El futuro potencial es interesante porque incluso se puede potenciar la respuesta autoinmune por el ultrasonido focalizado (esto es experimental). También se puede hacer un control de la expresión transgénica en células tumorales y además, existen terapias blanco inducidas por calor, de alguna manera el ultrasonido activaría unas sustancias que inyectaríamos en el cuerpo de la paciente. Asimismo, hay una publicación de una revisión bastante interesante de principios de este año, que invito a quien tenga más

interés a leerla.

La radiofrecuencia es la técnica más conocida. En el Cuadro 6 se muestra un caso que yo traté, era un paciente con riesgo. Era como un BRCA1, el equivalente a un BCRA1 en riñón; era un paciente con un riesgo genético de tener tumores renales. Se puede observar la diferencia entre la nefrectomía parcial quirúrgica y mi pequeña nefrectomía parcial con radiofrecuencia. La verdad es que en estos casos, sobre todo es muy interesante, porque las secuelas son mínimas.

El primer aparato que tuvimos fue el RITA, después ya pasamos a tener el de Boston. Se basa en la diferencia de potencial entre la aguja y la toma de tierra que ponemos en el paciente (son como los parches que se ponen también en cirugía para el bisturí eléctrico). La diferencia de potencial que se produce entre estos dos elementos produce una agitación iónica; estos iones rozan y se produce calor por fricción. El calor por fricción es una energía térmica que produce necrosis coagulante.

El Cuadro 7 muestra el esquema. El grado de necrosis va a depender, por supuesto, del tipo de tejido que estamos tratando. No es lo mis-

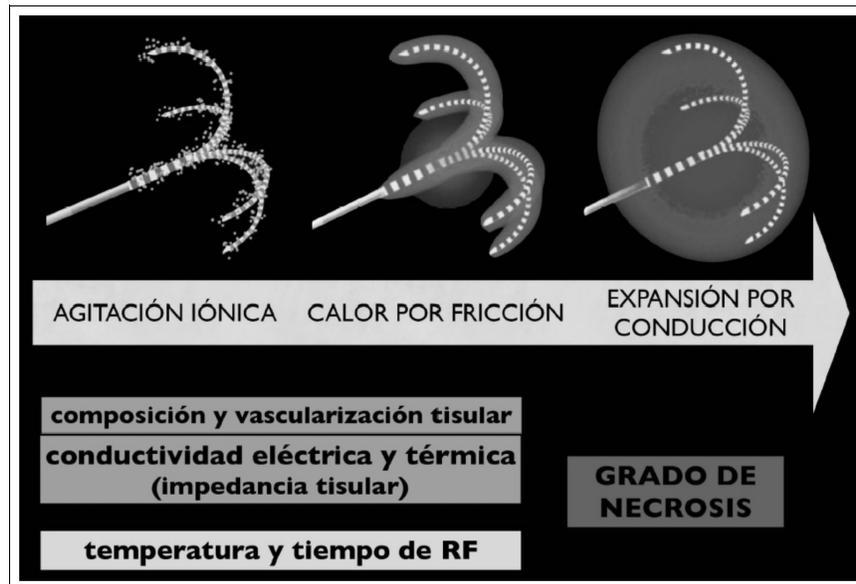


Cuadro 6

mo una lesión adyacente a una vena suprahepática que una lesión que está en la periferia del hígado. Después va a depender de la conductividad eléctrica y térmica, la impedancia tisular; esto yo lo veía muy claro. Cuando tratábamos hepatocarcinomas que son tumores blandos, en medio de un hígado duro por cirrosis, se producía lo que se llama un efecto horno, y el calor se agregaba en el hepatocarcinoma, y el efecto térmico era total. Es decir, con una sesión podíamos tratar prácticamente todos. En el caso de las metástasis por un carcinoma colorrectal que era la segmentación más frecuente, la metástasis era más dura, el hígado de alrededor era más blando, se difundía más el calor. Al ser más dura también la metástasis, el éxito desde luego era muy inferior, teníamos que hacer un mínimo de tres tratamientos por paciente. Por supuesto, va a depender de la temperatura, y del tiempo durante el que estemos aplicando la radiofrecuencia.

Esto se basa en la ecuación del biocalor, que ya nombró Pennes, en el año 1948. La necrosis coagulante va a depender de la energía depositada, de las interacciones tisulares locales y de

la pérdida de calor, en el caso del cuerpo humano, lavado de calor por los vasos. Inicialmente, cuando estamos aplicando el tratamiento a baja temperatura y durante mucho tiempo vamos a producir una citotoxicidad. Cuando ya subimos la temperatura es cuando vamos a tener el efecto deseado, que es una coagulación proteínica que a su vez nos va a producir la necrosis coagulante. Pero cuando pasamos de 100°C es cuando vamos a tener vaporización tisular y carbonización. Este es el efecto indeseado, de ahí no podemos pasar. De hecho la máquina cuando aplicábamos el tratamiento, en nuestro caso era tipo paraguas, se sacaban las agujas que se desplegaban y se veía cómo había una capa negra alrededor, porque se había producido vaporización tisular y carbonización; nos habíamos pasado de temperatura. Hay que mantener ese equilibrio, para no poder pasarnos. Esto no pasa en el caso de microondas. Por eso el microondas tiene una ventaja en tumores muy grandes y se está aplicando cada vez más en hígado, porque el microondas no tiene esta limitación. Es también energía térmica, pero no se ve afectada por el fenómeno de la carbonización.



Cuadro 7

En radiofrecuencia es donde más publicaciones hay. Tenemos ensayos clínicos fase II, tenemos las indicaciones para cánceres de pequeño tamaño y ya hay alguna serie italiana con pacientes inoperables. La contraindicación y la causa más frecuente de falla técnica, han sido

los carcinomas ductales in situ, el carcinoma lobulillar, el componente intraductal extenso, los multifocales, porque entre otras cosas, la mayoría de estas pacientes no han sido estadificadas con resonancia.

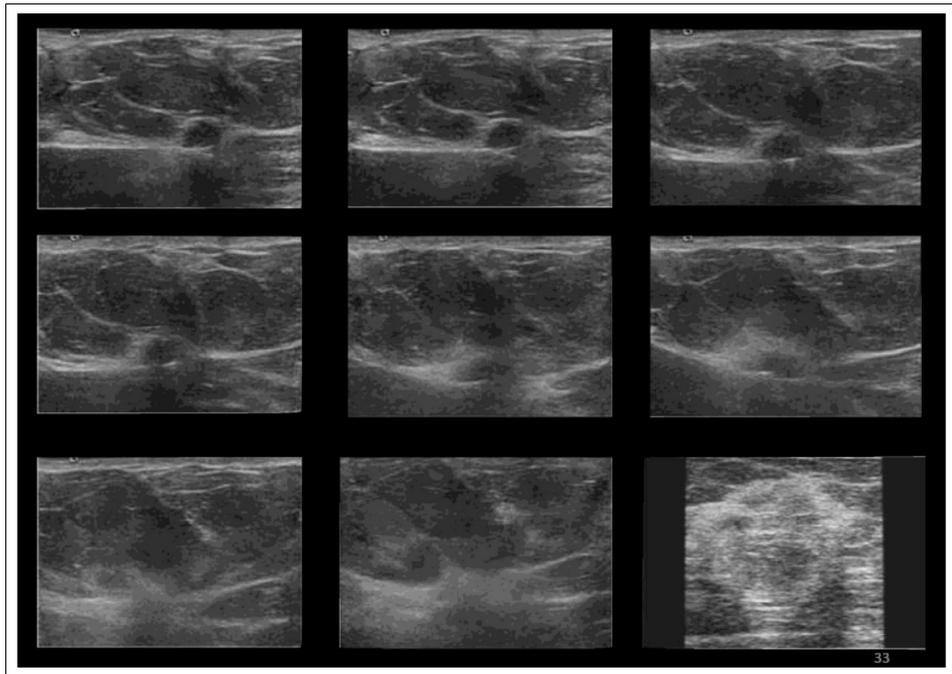
En la mayoría de pacientes que han sido tra-

**RADIOFRECUENCIA:
ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO**

HEMATOXILINA EOSINA (H&E) valora estructura
NADH-diaforasa valora viabilidad celular

Las biopsias no tienen valor si son procesadas H&E

Cuadro 8



Cuadro 9

tadas, la guía de imagen ha sido la ecografía; algún caso anecdótico con mamografía. El tiempo de tratamiento no es largo, comparativamente con un hígado; aquí hay que aplicar mucha menos potencia durante mucho menos tiempo. Esto es muy importante en el control de la eficacia del tratamiento.

La NADH-diaforasa valora la viabilidad tisular. Nosotros lo que estamos haciendo es cocer el tejido. Si lo valoramos con hematoxilina-eosina, vamos a ver las células tal cual, pero cocidas. El patólogo nos va a decir: "persistencia tumoral"; y no va a haber persistencia tumoral. Lo que pasa es que tenemos que valorar la viabilidad celular con esta enzima. En este caso, como se puede ver en el Cuadro 8, la diferencia entre el tejido no viable y el tejido viable. Por lo tanto, las biopsias no van a tener valor si son procesadas al uso con hematoxilina-eosina. Esta técnica es difícil de montar, es una técnica costosa para los patólogos, es muy compleja de montar.

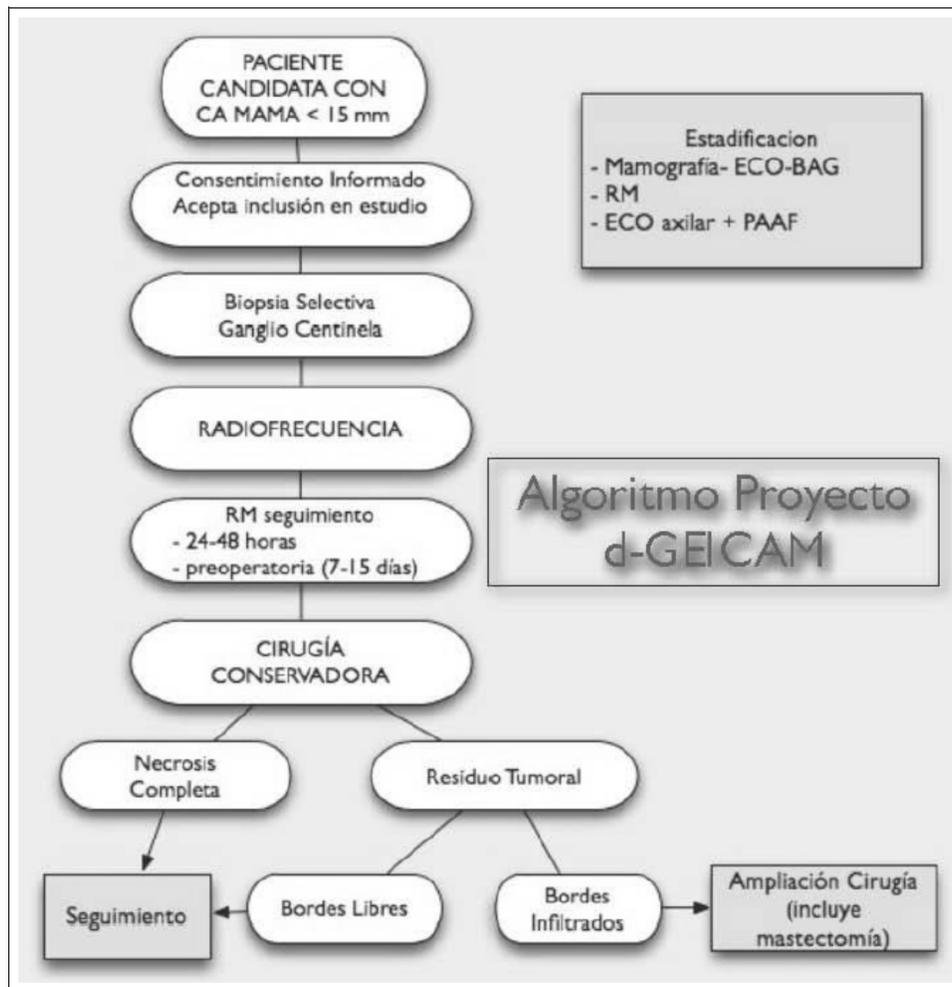
En el Cuadro 9 se muestran las fases duran-

te la ecografía, las fases del tumor. Lógicamente llega un momento en que hay un aumento de la ecogenicidad, y ya no se ve nada.

En las series se puede ver que el grado de necrosis es bastante más homogéneo que en el caso de las otras técnicas. En los últimos tiempos, ya se están atreviendo los investigadores a seguir a las pacientes. Últimamente se han dado cuenta que hay que utilizar la resonancia para estadificar y para ver el control de la efectividad (el estudio de Nagashima de 2009).

Resalto este trabajo porque es español, porque conozco al autor, que es un prestigioso radiólogo de mama, que trabaja en Pamplona. Él trató 35 pacientes, no estadificó a las pacientes con NADH-diaforasa, y obtuvo una tasa bastante alta de necrosis completa (Apesteguía L y col. Radiología 2009; 51(6): 591-600).

En resumen: los tamaños tumorales no son excesivamente grandes, estamos hablando de 3 cm; la tasa de necrosis es alta; la estadificación se hace, como hemos dicho, con mamografía y ecografía en casi todas, y en los últimos tiempos



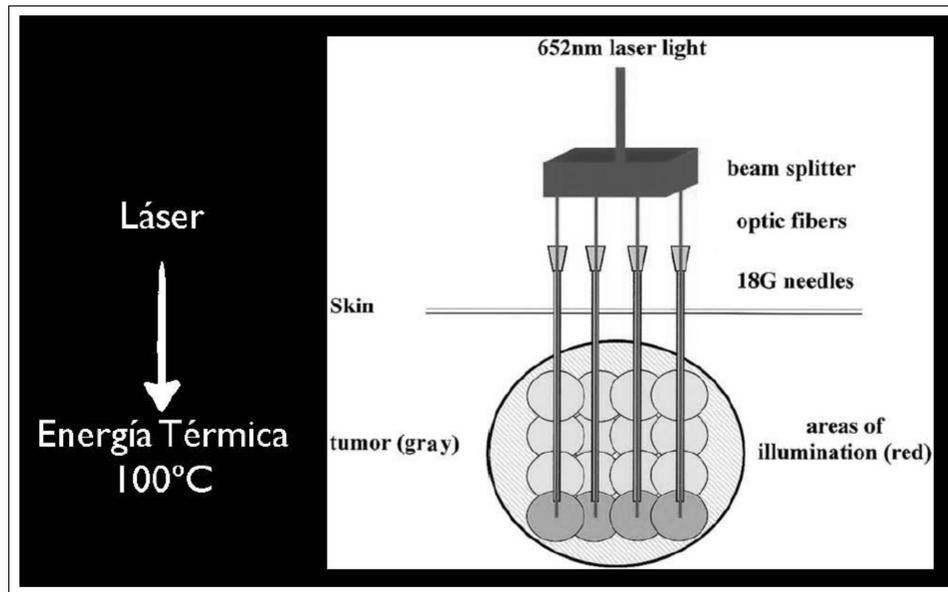
Cuadro 10

con resonancia; siempre la biopsia del ganglio centinela antes del tratamiento; la anestesia inicialmente se hacía con sedación profunda, hay algunas series al principio de todo que se hacía justo antes de la resección quirúrgica con anestesia general. Últimamente han aparecido algunas series que demuestran que esto es factible con anestesia local. Como complicaciones es de esperar quemaduras de piel y masa palpable en algunos casos.

Las propuestas serían: Ir por tumores más pequeños (15 mm), más controlables. Por supuesto, monitorizar con resonancia antes, durante y después. Durante es más complicado,

porque todavía no tenemos ningún aparato que sea compatible con la resonancia. Una opción sería monitorizar con contraste ecográfico. Hay que tener cuidado de no quemar la piel. Una propuesta de muchos autores que lo utilizan, son bolsas aislantes frías de glucosa. Hay que tener un equilibrio para que no sea demasiado frío, para que no reste efectividad al tratamiento.

El Cuadro 10 muestra el algoritmo que nosotros hicimos. Hicimos esta propuesta, presentamos un par de proyectos de investigación. Al final como nos los denegaron y era un tratamiento caro, porque las agujas de radiofrecuencia valen dinero; finalmente lo desestimamos, y



Cuadro 11

es una pena, porque nuestro algoritmo que era bastante lógico. Teníamos un apoyo total de los cirujanos y de los oncólogos, pero al final desafortunadamente la cosa quedó en poco.

La penúltima técnica de la cual vamos a hablar es el láser (Cuadro 11). En el láser se produce una conversión de la energía lumínica a energía térmica.

La ventaja que tiene el láser es que las fibras son compatibles con resonancia, y durante las secuencias T1, podemos ver finalmente la efectividad del tratamiento en tiempo real.

El Cuadro 12 muestra una pieza donde puede verse la zona de ablación y el trayecto de la fibra láser.

Es poco lo que se ha publicado sobre láser y, desde luego, los resultados también son algo variables.

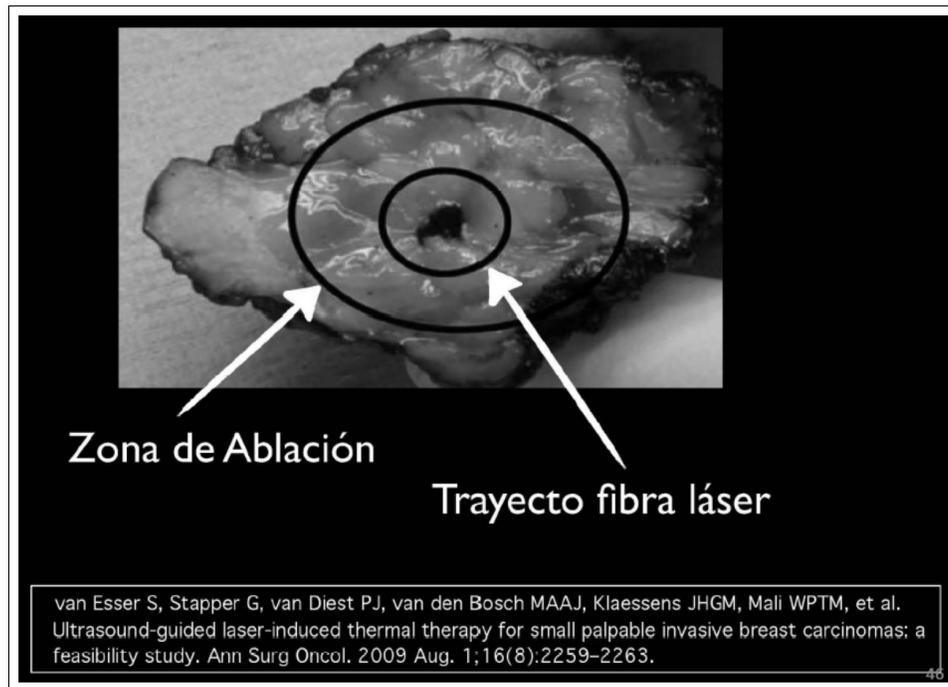
Son pocas series, mayor eficacia en tumores lógicamente pequeños. Como en todos los casos hay que excluir in situ y lobulillar. La ventaja es que se monitoriza con facilidad. Es un tratamiento que cuesta más caro; las fibras láser son bastante más caras que la radiofrecuencia. Cuando empezó la radiofrecuencia en el hígado,

recuerdo que había publicaciones que intentaban siempre introducir el láser y la verdad es que el láser ha tenido poco éxito en el caso del hígado.

La última técnica es la microondas, que sigue un poco la misma base que la radiofrecuencia. Hay que inyectar más de un electrodo. He hecho un caso con hígado, que me pidió nuestro intervencionista que le asistiera, y uno en principio puede pensar que de modo percutáneo, porque en quirófano es otra cosa, poner tres agujas en un hígado puede ser complicado, pero la verdad es que fue muy efectivo y muy rápido. Era un tumor grande y fue muy bien.

A diferencia, y esto es importante, de la radiofrecuencia, del láser y del HIFU, el rango de temperaturas donde se mueven las microondas está alrededor de los 50°C. Así como los demás empiezan a tener efectividad a partir de los 60°C, esta técnica necesita temperaturas más pequeñas.

Hay una particularidad, y es que va a necesitar una refrigeración externa, porque se alcanzan temperaturas muy altas y hay un mayor peligro que en el resto de las técnicas para tener



Cuadro 12

quemaduras.

Hay dos series publicadas, pero básicamente, no como en el hígado, la técnica por microondas no ha alcanzado grados de necrosis muy altas.

Hay una revisión de estudios clínicos en el *Annals of Surgical Oncology* de 2010.

Estos mismos autores intentaron un ensayo clínico *randomizado* (Dooley WC y col. *Cancer Therapy* 2008; 6: 395-408). Primero compararon pacientes tratadas con termoterapia o con cirugía, y llegaron a la conclusión de que la tasa de bordes positivos y la tasa de reintervenciones no era significativa, pero era un poco menor que en el caso de cirugía sola. Pero por lo visto, tuvieron que parar el ensayo porque el grado de necrosis obtenido, como hemos comentado anteriormente, era demasiado variable de unas pacientes a otras y entonces no se consideró ético.

Como hemos comentado, hay pocas series. Es interesante el hecho de que los cánceres de mama que tienen alto contenido de agua se ca-

lientan muy rápidamente, y a tener en cuenta que hay que monitorizar muy cuidadosamente la temperatura de la piel.

El BLES (Breast Lesion Excision System) es un sistema de obtención de muestras histológicas. Hay una publicación de hace muy poco, donde los autores proponen utilizar el BLES para tratar lesiones pequeñas (Allen SV, et al. *Eur Radiol* 2001 Jan.15).

El sistema utiliza un calibre 6G, es un tipo *basket* 2 cm y requiere 1 cm de escisión en piel; para los radiólogos esto es mucho, no estamos acostumbrados. Las muestras son relativamente grandes. Se trataron 76 pacientes con lesiones de todo tipo, de las cuales 55 casos eran lesiones de potencial maligno incierto y de las cuales 15 casos eran malignos. Desgraciadamente incluyeron *in situ* y lógicamente tenían una tasa de bordes afectados alta. No se puede utilizar en pacientes con marcapasos, con embarazo, con lesiones muy superficiales, axilares o muy profundas. Lógicamente, es la limitación de cual-

quier técnica con un calibre tan grande y desde luego no está aprobado todavía por la FDA, al contrario que las otras técnicas para tratar lesiones malignas.

Las conclusiones finales después de toda esta información que les he dado. Quisiera que se quedaran un poco con cuáles serían las ventajas e inconvenientes de cada una de las técnicas. Lógicamente, la radiofrecuencia es más asequible, más económica. En muchos servicios de radiología ya la radiofrecuencia es una técnica habitual. Es simplemente pedir prestado el generador, las agujas son las mismas, simplemente la técnica se tiene que aplicar a mucha menor potencia (15 vatios) y con mucho menos tiempo. Pero desgraciadamente no vamos a poder ver in vivo el éxito del tratamiento, y tiene un efecto calórico limitado. También es verdad que en la mama ha demostrado conseguir grados de necrosis altos, porque no es un órgano muy vascularizado. En el caso del HIFU, que parece que está tomando cada vez más fuerza, vamos a poder tener un mayor efecto calórico, al igual que el microondas, y nos va a permitir monitorizar in vivo. Pero evidentemente es un sistema caro, hay que adaptarlo al resonador (es tiempo de resonancia) y los tiempos de resonancia son muy caros actualmente. En el caso del láser, vamos a tener la ventaja de que no habrá lavado de calor y monitorización in vivo, pero por supuesto es una técnica más cara, más compleja. Dicen que hay complicaciones; en el caso de uno de los autores hubo hasta un neumotórax, pero eso es variable también, debido a la curva de aprendizaje. Como hemos comentado, lo bueno del microondas es que puede tener mayor efecto calórico, pero tenemos mayor grado

de complicaciones por ese motivo, aunque no va a verse afectado por el lavado de calor. Insisto en que la resonancia creo que es y será la clave del éxito para la estadificación y el seguimiento.

La cirugía y la radioterapia, quimioterapia pre- y pos- siguen siendo el estándar de tratamiento. Eso no lo pone nadie en duda. Las nuevas técnicas de ablación asociadas a la resonancia, muestran un potencial muy grande para tratar tumores que cada vez son más pequeños. La resonancia es la imagen guía del futuro, eso está claro. Estos tratamientos también pueden ser una alternativa en caso de cánceres hormononegativos no operables (por ejemplo, pacientes muy mayores), pero lógicamente se necesita un mayor número de ensayos clínicos fase II y fase III, donde se vea el papel de las técnicas de diagnóstico y seguimiento.

Lógicamente, esto es un debate abierto, necesariamente multidisciplinario. Ahí tenemos que participar todos, cuyo objetivo no es otro que ofrecer a nuestras pacientes las máximas garantías de eficacia y de seguridad.

Quería simplemente comentar esto que les interesa mucho a los radiólogos. El EuroRad es una base de casos (yo soy la editora del capítulo de mama) que depende de la Sociedad Europea de Radiología. Para cualquier radiólogo no europeo es gratis (www.euroad.org) Simplemente tienen que solicitar en la página web de la Sociedad Europea de Radiología la membresía (www.myesr.org/membership), y después ir a la página de EuroRad. Todos aquellos casos inusuales, curiosos, que uno nunca ha sabido qué hacer con ellos, yo animo a todos los radiólogos sudamericanos a enviarlos al EuroRad.