

Revisión Temática

Microondas y electroporación irreversible. Las técnicas más aplicadas en la ablación de metastasis hepáticas.

Microwave and irreversible electroporation. The most applied techniques in the ablation of liver metastases.

Rodríguez Sanz, MB

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

RESUMEN

Cada año aumenta el número de casos de cáncer en España. Del total, más de 3.000 nuevos diagnosticados se corresponden con cáncer de hígado. Más del 50% de estos pacientes son candidatos a un tratamiento con técnicas mínimamente invasivas de ablación tumoral, metodología que, según los últimos estudios, mejora las tasas de recurrencia de la enfermedad, así como las expectativas y la calidad de vida de los pacientes.

La ablación tumoral es un tratamiento mínimamente invasivo, guiado por imágenes, que utiliza el calor o el frío extremo para destruir células tumorales cancerosas. Las técnicas de ablación tumoral guiadas por la imagen agrupan al conjunto de procedimientos en el que el "estímulo terapéutico" es administrado selectivamente en el área tumoral conservando indemne el resto del parénquima no

tumoral. Están descritas siete técnicas de ablación, sin embargo, las más utilizadas en la actualidad es la ablación con microondas y la electroporación irreversible, por tal motivo, el objetivo del artículo es la revisión y actualización de estas dos técnicas.

Palabras clave: métodos ablación, microondas, electroporación irreversible.

ABSTRACT

Every year the number of cancer cases in Spain increases. Of the total, more than 3,000 newly diagnosed correspond to liver cancer. More than 50% of these patients are candidates for treatment with minimally invasive tumor ablation techniques, a methodology that, according to the latest studies, improves the recurrence rates of the disease, as well as the expectations and quality of life of patients.

Tumor ablation is a minimally invasive, image-guided treatment that uses extreme heat or cold to kill cancer tumor cells. Image-guided tumor ablation techniques group together the set of procedures in which the "therapeutic stimulus" is selectively

CORRESPONDENCIA

XREF

M^a Belén Rodríguez Sanz
Hospital Universitario Río Hortega
47012 Valladolid
brosanz1@gmail.com

CITA ESTE TRABAJO

Rodríguez Sanz, MB. Microondas y electroporación irreversible. Las técnicas más aplicadas en la ablación de metastasis hepáticas. Cir Andal. 2024;35(1):25-36. DOI: 10.37351/2024351.4

administered to the tumor area, preserving the rest of the non-tumor parenchyma unscathed. Seven ablation techniques are described, however, the most used today is microwave ablation and irreversible electroporation, for this reason, the objective of the article is to review and update these two techniques.

Key words: ablation methods, microwaves, irreversible electroporation.

INTRODUCCIÓN

La resección hepática es la principal opción curativa en el tratamiento de los tumores hepáticos, tanto primarios como metastásicos. Sin embargo, solo el 15-20% de los pacientes son candidatos a intervención (aunque este porcentaje cada vez es mayor), siendo la presencia de lesiones múltiples, la enfermedad hepática crónica, y otras comorbilidades las principales limitaciones para la técnica quirúrgica. En este sentido, las técnicas de ablación tumoral suponen una alternativa paliativa e incluso curativa para el tratamiento de los mismos. Su fundamento radica en la aplicación directa de terapias químicas o térmicas sobre las lesiones focales desde un acceso percutáneo guiadas por alguna técnica de imagen, ya sean ultrasonidos (US), tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM)¹.

La ablación tumoral hace referencia a la destrucción de tejido neoproliferativo a través del uso de una fuente química o de energía que conlleve la producción de calor, frío y/o alteración de la homeostasis celular.

La ablación tumoral ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de tumores en etapa temprana y puede ofrecerse como tratamiento de primera línea, sin embargo, la ablación actualmente, no logra unos resultados oncológicos similares a los de la cirugía, siendo esta última la modalidad de tratamiento de primera elección en las guías internacionales². La completa ablación tumoral y la curación del paciente es una posible meta en casos seleccionados, mientras que en otros casos se puede conseguir un aumento de la supervivencia o una mejora sintomática.

Las técnicas de ablación tumoral son cada vez más utilizadas en el tratamiento de tumores hepáticos por el bajo riesgo de complicaciones graves, lo cual permite el inicio temprano de terapias adyuvantes a la vez que preserva el parénquima hepático funcional, y permite realizar tratamientos repetidos.

Las aplicaciones de las técnicas de ablación tumoral en el hígado se pueden realizar por vía percutánea, mediante acceso quirúrgico a través de laparotomía o por vía laparoscópica.

El objetivo principal de la terapia de ablación es obtener una necrosis completa (similar a la resección R0) de los tumores hepáticos que se relaciona con un margen de seguridad de al menos 10 mm alrededor del borde externo de la lesión. La eficacia del tratamiento está relacionada con numerosas características, como el tamaño del tumor, la ubicación, el flujo sanguíneo y el equipo utilizado³.

La evolución de las técnicas permite la posibilidad de tratar a los pacientes con escasa morbilidad, mejor tolerancia del procedimiento y menor coste por procedimiento.

Se han descrito varias técnicas de ablación tumoral:

Inyección percutánea de etanol (PEI)

Ablación por radiofrecuencia (RFA)

Ablación por microondas (MWA)

Crioablación o Crioterapia

Electroporación irreversible (IRE)

Ablación por US de alta intensidad (high-intensity focused ultrasound HIFU).

Nanothermia/Oncothermia

Terapia térmica intersticial con láser (LITT)

A continuación, hacemos una revisión de la técnica ablación por microondas y la electroporación irreversible (**Figura 1**), ya que éstas son las dos técnicas más utilizadas en la actualidad.

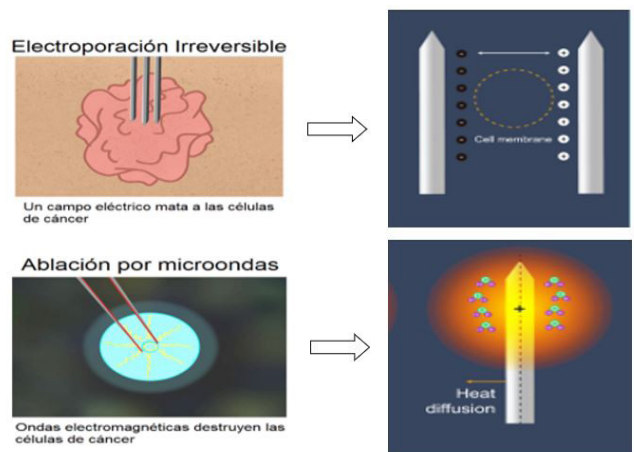


Figura 1 Tipos de ablación y mecanismo de acción (Fuente Equipo editorial Grupo CRYO).

ABLACIÓN POR MICROONDAS

Generalidades

La ablación por microondas (MWA) es una tecnología ablativa térmica que comenzó a utilizarse con fines médicos a mediados de los años 70 del siglo pasado. La MWA genera temperaturas intra-tumorales más altas de manera más rápida, puede demarcar mejor la zona de ablación y produce áreas de ablación más grandes. Presenta varias ventajas: mayor volumen de necrosis celular, reducción del tiempo de procedimiento, temperaturas más altas administradas a la lesión objetivo, y es menos susceptible a la variación en la morfología de la zona de tratamiento debido a los efectos disipadores de calor de la vasculatura adyacente. Sin embargo, al obtener zonas de necrosis más grandes, se aumenta el riesgo de complicaciones debido a lesiones colaterales en órganos adyacentes no afectados⁴.

Su uso terapéutico se aplica bien por vía percutánea, abierta o mediante técnicas de cirugía mínimamente invasiva.

Técnica y mecanismo de acción

En la ablación por microondas, el mecanismo de generación de calor se basa en el rápido movimiento de fricción de las moléculas de agua en el campo electromagnético de alta frecuencia. Las microondas son capaces de calentar y propagarse eficazmente a través de muchos tipos de tejido, incluso aquellos con baja conductividad eléctrica, alta impedancia o baja conductividad térmica ya que la propagación de la energía no depende de las propiedades eléctricas de los tejidos, a diferencia del tratamiento RFA⁵.

Los campos electromagnéticos generan energía cinética en el tejido, elevando las temperaturas a más de 100°C, causando que el tejido se seque, además son capaces de realizar una transmisión continua a través de este tejido desecado y carbonizado; generando un rápido calentamiento con el movimiento de las moléculas de agua existentes en los tejidos, logrando la muerte celular en la zona tratada y produciendo una ablación del tumor con un margen de seguridad previamente establecido. La coagulación se producirá a temperaturas de 60 a 100°C y la evaporación y carbonización a temperaturas de más de 110°C. Para que la ablación se produzca, la temperatura debe aumentarse de manera homogénea a aproximadamente 50-60 °C durante al menos 5 minutos (Figura 2). Deben evitarse las altas temperaturas para disminuir el efecto de vaporización y carbonización.

Tamaño de campo + Gauge	Longitud de Campo	Zona de Ablación Ancho x Largo	Modo y Tiempo
Grande 14 G	4 cm	5cm x 6cm	Temperatura o Potencia 15 minutos
Pequeña 16 G	2 cm	2.5cm x 3cm	Potencia 5 minutos
Mini 16 G	1 cm	1.3cm x 1.4cm	Potencia 3 minutos

Figura 2 Campo y zona de ablación de la técnica con microondas (Fuente casa comercial).

El generador produce microondas y las transmite a través de un electrodo, se produce de esta manera la vibración molecular de los dipolos, que como consecuencia producen calor y coagulación térmica alrededor del mismo. La radiación por microondas es generada por ondas electromagnéticas desde 900 a 2450 MHz.

Las moléculas de agua, al ser polares, se agitan mediante las ondas electromagnéticas, y estallan dentro y fuera de las células hepáticas causando necrosis coagulativa. Mediante este procedimiento se consigue la reducción del tumor y/o su ablación completa. El tratamiento completo debe cubrir el tumor más un margen de seguridad de 5-10 mm (análogo a un margen quirúrgico) sin afectar el parénquima sano y las estructuras vulnerables no diana.

Actualmente existen varios dispositivos comercializados que constan de:

- un generador de ondas electromagnéticas programable,
- un aplicador o aplicadores desechables para la liberación directa de energía en el cuerpo del paciente,
- un aplicador intersticial para su uso vía percutánea o intraoperatoria, un aplicador flexible (uso intracavitario),
- una bomba peristáltica para la circulación forzada de líquido en el interior del aplicador en el uso con fines de refrigeración (Figura 3). Se pueden lograr zonas de ablación mayores de 5 cm.

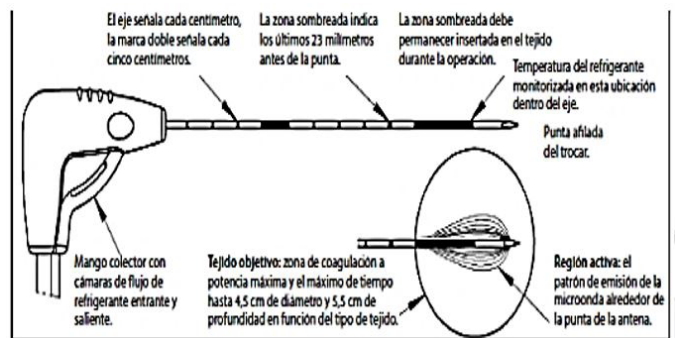


Figura 3 Dispositivo aplicador con sistema de refrigeración. (Fuente casa comercial MicroThermX).

Los dispositivos de ablación térmica coagulan y provocan necrosis del tejido con dos zonas de calentamiento distintas:

1. Zona de calentamiento activa que ocurre dentro del tejido más cercano al dispositivo donde la intensidad de energía es alta y su absorción por el tejido es rápida.
2. Zona de calentamiento pasiva ocurre fuera de la zona activa, más lejos del dispositivo de ablación donde la intensidad de energía es menor⁶. La extensión de la zona pasiva más allá de la zona activa está determinada por la fisiología local y su capacidad inherente para eludir temperaturas térmicamente dañinas⁷.

La aplicación de MWA para metástasis hepáticas se puede realizar bajo control y supervisión por vía percutánea (Figura 4) mediante ecografía, TC y las de pequeño tamaño por RM cuyo procedimiento es factible y efectivo, y las complicaciones controlables⁸; así mismo se aplican en cirugía tanto abierta como mediante técnicas mínimamente invasivas como laparoscopia y vía robótica.

Indicaciones

Las técnicas ablativas suponen una alternativa cuando existe contraindicación para la cirugía. Las Guías Clínicas sobre ablación de tumores hepáticos por microondas, recomiendan su utilización tanto con intención curativa como paliativa^{9,10} (Tabla 1).

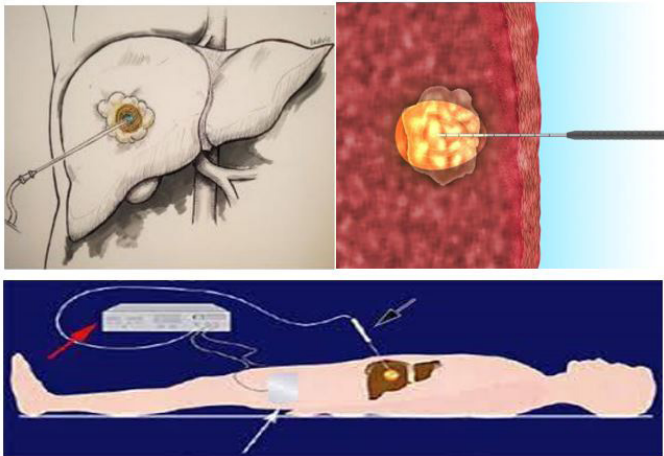


Figura 4

Ilustración de abordaje percutáneo. Ablación tumoral hepática percutánea guiada con imágenes (Fuente MJ Bermudez. Seram 2018 y Rev. Cubana oncología 2020;18).

Tabla 1. Indicaciones de tratamiento para la ablación por microondas

Tratamiento curativo	Tratamiento paliativo
<p>Existencia 1 nódulo <5cm o nódulos <3cm (incluidos en estadio 0 de la clasificación BCLC o A de HCC)</p> <p>No existencia concomitante de trombosis de venas portales</p> <p>No existencia de enfermedad extrahepática</p> <p>Si cirugía está contraindicada</p>	<p>Nódulos < 5 cm, nódulos múltiples (en pacientes en estadio B de la clasificación BCLC o A de HCC)</p> <p>Coexistencia de tumores extrahepáticos</p> <p>No apto para otro tipo de terapia</p>

1. Las indicaciones de tratamiento curativo según los criterios de Milán¹¹ que son las indicadas por las Guías Europeas:

- Existencia de 1 nódulo menor de 5 cm o de 3 nódulos menores de 3 cm cada uno, en los que el paciente se encuentre en estadio 0 o A de la clasificación BCLC o HCC. Sin existencia concomitante de trombosis tumoral en venas portales o enfermedad extrahepática.
- La indicación de la MWA se remite a paciente que tengan contraindicada la cirugía.

2. Las indicaciones del tratamiento paliativo:

- Nódulos primarios mayores de 5 cm.
- Multinódulos; incluyendo al paciente en estadios B de la BCLC o la HCC.
- Coexistencia de tumores extrahepáticos y no adecuados para otro tipo de terapia.

3. Indicaciones de tratamiento alternativo:

- Pacientes que no cumplen criterios de trasplante, pero en los que el empleo de la ablación por microondas puede suponer que lleguen a cumplirlos gracias al tratamiento de las lesiones.
- En pacientes incluidos en lista de espera de trasplante, con el fin de evitar la progresión tumoral.

Contraindicaciones

Está contraindicado su uso en pacientes con marcapasos u otros implantes electrónicos. Esta contraindicación podría deberse a las elevadas temperaturas que se alcanzan en las ablaciones (por encima de 100°C) y que se transmite a las zonas adyacentes, por tanto, una ablación próxima a dispositivos electromagnéticos, como los marcapasos, podría dañarlos. Otras contraindicaciones se definen en el **tabla 2**.

Tabla 2. Contraindicaciones de la ablación con microondas

<p>Pacientes con marcapasos o implantes electrónicos</p> <p>Tumores > 70% de volumen total del hígado</p> <p>Existencia de enfermedad extrahepática</p> <p>Ascitis moderada-severa</p> <p>Pacientes con encefalopatía hepática</p> <p>Coagulopatía severa</p> <p>Enfermedades infecciosas y/o inflamatorias activas</p> <p>Fallo hepático</p> <p>Tiempo protrombina > 30 segundos y actividad protrombina < 40%</p> <p>Plaquetas <30000</p> <p>Localización tumoral inadecuada</p>
--

Ventajas

- Precisaría de menos sesiones para conseguir ablaciones efectivas que la radiofrecuencia¹².
- Alcanza una mayor temperatura con lo que esterilizaría con mayor efectividad las lesiones adyacentes a estructuras vasculares mayores de 2 mm, y se vería disminuida la tasa de recidiva.
- Se requiere menos tiempo para la ablación del tumor debido a la reducción del efecto sumidero” (aquel que provocan los vasos sanguíneos cercanos al tejido al enfriar las zonas tumorales adyacentes y disminuir así el efecto térmico que incrementa el riesgo de perímetros de ablación incorrectos, dificultando la ablación completa del tumor)¹³. Se trata de una reducción de unos 10-15 minutos que presenta poca relevancia en una intervención compleja, con una duración de 45-60 minutos.
- Márgenes perilesionales más efectivos (contracción del tejido tumoral por la vaporización del agua de las células

mediante la energía térmica), que se identifican fácilmente mediante las técnicas de imagen¹⁴).

- En casos de metástasis que invade la pared torácica, se podría utilizar para paliar el dolor.
- Es un procedimiento más rápido y de utilización más simple, y permite realizar ablaciones de lesiones de mayor tamaño (se pueden tratar con eficacia lesiones con un diámetro superior a 5 cm), lográndose además, ablaciones más precisas y completas¹⁵.

Inconvenientes

- La energía térmica creada por microondas es inherentemente más difícil de generarse, y a su vez es también más complicado obtener un dispositivo seguro y eficiente para la ablación del tejido tumoral¹⁶.
- El intento de reducir la superficie del cable conlleva una pérdida de potencia e incrementa el calor del propio cable. Para solventar esto, se creó una antena de un solo eje con un mecanismo de refrigeración que limita el riesgo de daño por calor y mantiene la potencia ablativa¹⁷.
- Para realizar la ablación se necesitan profesionales con experiencia para poder llevar a cabo la técnica y presenta, además, una curva de aprendizaje elevada.
- El efecto disipador de calor o "heat sink effect" (dispersión de la energía a través de los vasos sanguíneos próximos a la lesión. Permite alcanzar una temperatura más alta y de forma más rápida, lo cual genera zonas ablacionadas más uniformes).

Complicaciones y efectos adversos

La tasa global complicaciones es del 8%. Las consecuencias no deseadas del procedimiento de ablación que comúnmente ocurren se incluyen en el siguiente **esquema**:

La mayoría de los efectos adversos y complicaciones se clasifican según Los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer CTCAE en 5 grados. (Grado 1: leve, grado 2: moderado, grado 3: grave, grado 4: potencialmente mortal y grado 5: muerte). Según el sistema de clasificación de complicaciones de la Sociedad de Radiología Intervencionista (SIR)^{18,19} describe complicaciones menores que ocurren en un 5% a 8.9% (Grado A sin tratamiento, Grado B tratamiento sintomático) y complicaciones mayores con una incidencia del 2,2 a 3,1% (Grado C precisa tratamiento menor, Grado D requiere terapia mayor, Grado E refiere secuelas adversas permanentes y Grado F muerte). Las complicaciones pueden ser mayores y menores (**Tabla 3**).

1. Complicaciones vasculares

Sangrado: El sangrado intraperitoneal es la complicación mayor más frecuente en 0,1-0,4%²⁰.

Trombosis Vasculares: es una complicación frecuente que suele ocurrir pocas horas después del procedimiento. Los factores de

EFFECTOS ADVERSOS ABLACIÓN MICROONDAS

- Dolor leve a moderado
- Fiebre y malestar general.
- Síndrome postablacion (PAS)
- Náuseas y vómitos.
- Derrame pleural.
- Disfunción hepática leve
- Elevación transitoria bilirrubina.
- Hipoalbuminemia transitoria.
- Absceso hepático.

Esquema

Efectos adversos de la ablación con microondas.

riesgo son el efecto disipador de calor, la ubicación central del tumor, la compresión de las venas y el daño mecánico directo inducido por la colocación de los electrodos. El diagnóstico es por TC²¹.

Pseudoaneurisma se caracteriza en el TC por un nódulo hiperdenso pequeño y bien delimitado dentro del área ablacionada. En el examen ecográfico mediante imágenes Doppler color, se visualiza el signo característico del yin-yang debido al flujo turbulento dentro de la lesión²².

2. Complicaciones biliares:

Estenosis Ductal y Biloma: son complicaciones menores post-ablativas y comunes, cuya incidencia varía del 0% al 10,5%²³. La necrosis de los conductos biliares puede dar lugar a la fuga de bilis. La formación de biloma ocurre en un 3,3% según Chang *et al.*²⁴.

El nódulo mural: representa restos tumorales necróticos residuales con una densidad mayor que la bilis circundante, sin realce después de la inyección del medio de contraste²⁵.

Hemobilias: tiene una incidencia del 0,25%^{26,27}. Presenta microburbujas de contraste en el derrame de sangre activo y material hiperecogénico atribuible a coágulos de sangre.

Colecistitis: el engrosamiento transitorio de la pared de la vesícula biliar y la inflamación o perforación sintomática aguda se consideran eventos raros.

Fistulas: Los hallazgos de imagen de un absceso y neumobilia siempre deben hacer sospechar la formación de una fistula. Dependiendo de la ubicación del tumor, se pueden formar varias vías fistulosas relacionadas con la ablación. El riesgo es mayor cuando las lesiones se localizan dentro de los segmentos VII y VIII.

3. Complicaciones infecciosas:

Absceso: La colonización bacteriana del área ablacionada podría conducir a la formación de un absceso que se considera una complicación importante que ocurre en el 0,3-2 %²⁸. Los principales factores de riesgo son la presencia de una anastomosis bilioentérica, un drenaje externo, un esfínter de Oddi incompetente, diabetes y retención de aceite yodado por quimioembolización arterial tumoral previa. El diagnóstico es por TC con característica de imagen típica "de doble objetivo"²⁹.

Tabla 3. Complicaciones mayores y menores de la AMO

Complicaciones mayores	Complicaciones menores
Sangrado intraperitoneal	Inmediatas:
Trombosis vena porta	Dolor
Hematoma intrahepático	Síndrome post-ablación
Fuga biliar	Quemadura cutánea que no requiere tratamiento
Biloma	
Lesión del conductor biliar	Peri procedimiento:
Disfunción hepática	Fiebre
Absceso hepático	Derrame pleural asintomático
Perforación intestinal	Adelgazamiento asintomático pared vesicular
Herni diafrágmatica	Shunt arterioportal asintomático
Hemotórax	
Ferrame pleural refractario	Tardías:
Siembra tumoral	Contracción del conducto biliar
Quemaduras cutáneas	
Sagrado incontrolado	
Estenosis biliar	
Empiema	

4. Complicaciones extrahepáticas:

Lesiones del tracto gastrointestinal son en su mayoría complicaciones perioperatorias que pueden afectar profundamente el pronóstico de los pacientes. La incidencia de perforación intestinal está entre 0,1 y 0,3%.

Las complicaciones torácicas pueden ir desde un derrame pleural derecho hasta lesiones pleurales o diafrágmaticas graves. El daño diafragmático térmico es otra complicación torácica rara de la ablación hepática.

Siembra tumoral: Tiene una incidencia de siembra tumoral de alrededor de 0,2 a 0,9%³⁰. El riesgo de diseminación maligna aumenta con el número de reposicionamientos de electrodos, el tratamiento del tumor superficial o subcapsular y con una mala diferenciación tumoral y una histología tumoral agresiva.

El diagnóstico de las complicaciones se realiza con técnicas de imagen en el seguimiento posterior al procedimiento³¹ siendo la tomografía computarizada (TC) el método gold estándar. La ecografía (US), incluso con inyección de medio de contraste, puede considerarse una excelente alternativa³². En las últimas décadas, la ecografía con contraste (CEUS) ha asumido un papel cada vez más reconocido no solo para guiar los procedimientos ablativos sino también para identificar posibles complicaciones, especialmente las hemorrágicas³³.

ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE)

Generalidades

La electroporación irreversible es una técnica de ablación no térmica (se conoce desde hace varias décadas), que incrementa la permeabilidad de la membrana celular mediante campos eléctricos

de magnitud elevada utilizando pulsos eléctricos de alta frecuencia para permear las membranas celulares originando nanoporos induciendo la muerte de las células tumorales. Es un fenómeno por el cual la membrana de cualquier célula resulta permeable a iones y otras macromoléculas cuando se le expone a pulsos de alto voltaje (habitualmente por encima de los 400 V/cm) en cortos periodos de tiempo (microsegundos o nanosegundos). Esta pérdida de propiedades de barrera semipermeable de las células de membrana, explican la apoptosis por la interrupción letal del equilibrio osmótico entre la célula interior y el medio ambiente exterior³⁴.

Los campos eléctricos producidos por el IRE pueden afectar a las células endoteliales y epiteliales del tracto biliar, preservando el proceso de reepitelización y la función de las estructuras dañadas; así mismo, son capaces de alterar el potencial de reposo de la membrana celular de forma que la estructura de la bicapa lipídica se desequilibra dando lugar a poros. Cuando los campos eléctricos son elevados, la célula no puede reparar los defectos y ello conduce a la muerte celular³⁵.

Se han propuesto diferentes teorías para explicar este fenómeno, ninguna de las cuales parece encajar a la perfección con los cambios físicos y biológicos; sin embargo, la inducción de nanoporos a lo largo de la membrana celular, que permite a los iones intersticiales se muevan según su gradiente de concentración desde la solución circundante, parece ser la más atractiva; como consecuencia de esos cambios, se desarrolla la alteración de la homeostasis celular y, finalmente, se produce la muerte celular³⁶.

Técnica y mecanismo de acción: La electroporación irreversible es un procedimiento percutáneo o, con menor frecuencia,

laparoscópico que requiere anestesia general y agentes bloqueadores neuromusculares, evitando la contracción muscular involuntaria que puede surgir accidentalmente de la estimulación eléctrica inducida por el procedimiento en las neuronas motoras.

En primer lugar, con el paciente bajo anestesia general y en posición supina o lateral izquierda, las medidas geométricas exactas de la lesión objetivo se evalúan mediante USE o CT, que determina el número y la configuración de los electrodos (Figura 5). El número máximo de electrodos que se pueden utilizar simultáneamente es 6. Para el IRE hepático, la longitud de trabajo activa de los electrodos se establece en 20 mm.

El sistema de la IRE consta de agujas con aplicación monopolar o bipolar que recibe el nombre de NanoKnife® (Angiodynamics, NY, EE. UU.) (Figura 6). La ventaja fundamental de este sistema, es la capacidad de preservar la estructura no celular del tejido (el denominado scaffold del parénquima) por ser un sistema no térmico de destrucción tisular. Ello podría evitar, al menos teóricamente, importantes efectos secundarios por afectación de órganos en proximidad o preservación de la estructura del órgano diana (por ejemplo, podría evitar la lesión de la vía biliar, de la vena porta o de la arteria mesentérica superior). Adicionalmente esta técnica de ablación no es dependiente del efecto refrigerador de los vasos previamente referido, con lo que su eficacia no depende de la presencia de vasos importantes en continuidad con el tumor como ocurre con la RF. De hecho, se ha observado una especial eficacia en la destrucción de la microvascularización de los tumores malignos.

El mecanismo de acción consiste en inducir poros en la membrana celular que conducen a la apoptosis celular; tiene capacidad para

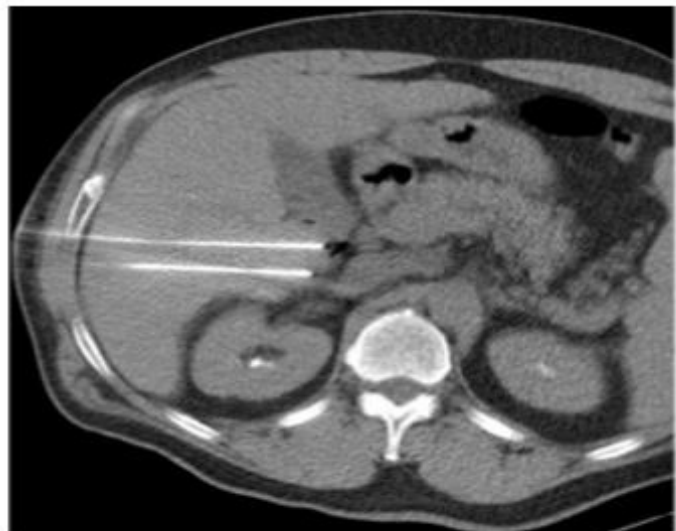
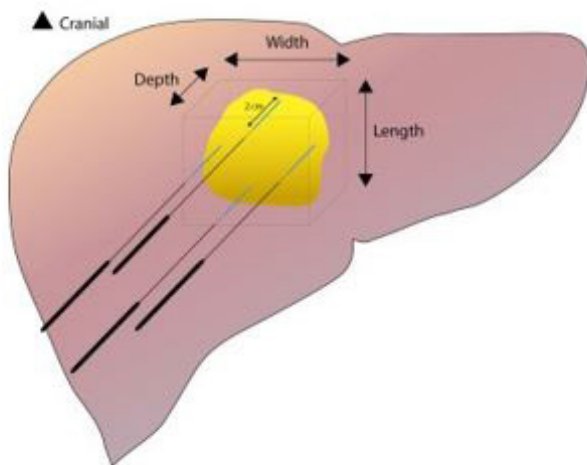


Figura 5

Izquierda: Definición de profundidad, longitud y anchura de la zona de tratamiento en relación con la aplicación del electrodo. Derecha: TC axial durante el procedimiento IRE con dos sondas monopolares en la lesión hepática (Fuente Narayanan G Irreversible electroporation of hepatic malignancy .Semin Intervent Radiol. 2013;30(1):67-73.

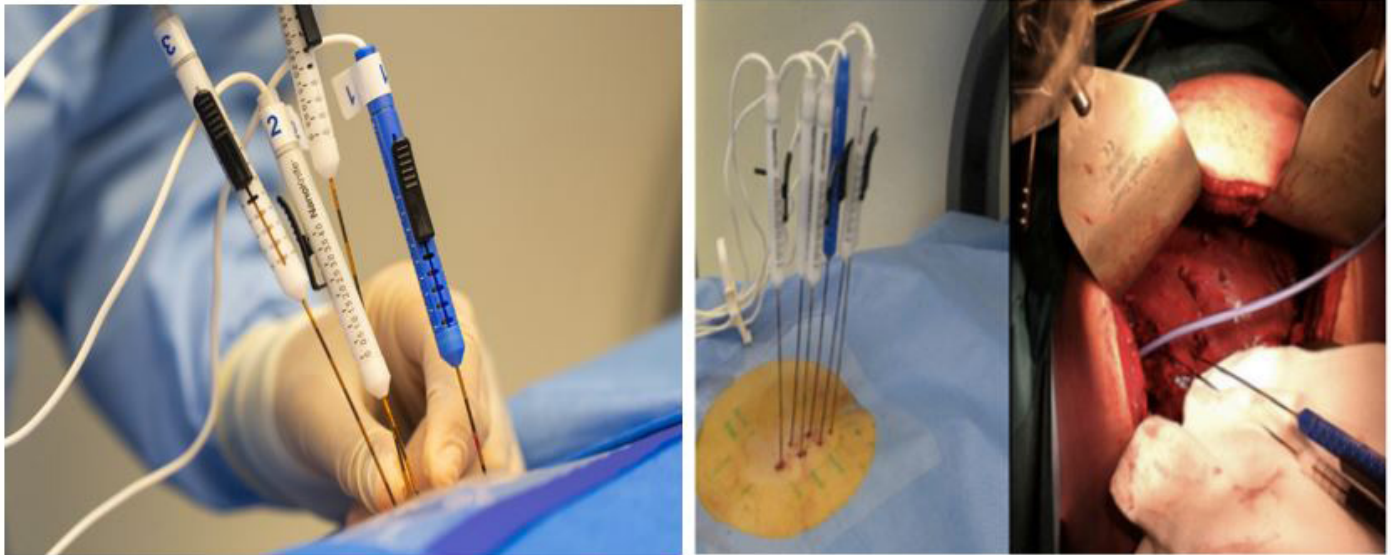


Figura 6

Electroporación irreversible con aplicación de sondas monopolares de forma percutánea guiada por TC y en cirugía abierta (Fuente IA Moreno-Ravelo. Consideraciones anestésicas para la electroporación irreversible guiada por TC. Scielo 2021).

destruir el tejido sin presentar los efectos indeseables de la ablación térmica tales como el «heat sink effect» o efecto disipador del calor; asimismo, mantiene la integridad de la matriz extracelular, por lo que estructuras como los vasos sanguíneos y los ductos biliares no son afectadas por la electroporación irreversible (Figura 7). El mecanismo de muerte celular de la IRE por apoptosis o necrosis por coagulación, resulta muy atractivo frente al espectro de las técnicas ablativas convencionales, ya que no implica daño térmico, ha ganado notoriedad en la última década, y su utilización en la ablación hepática se ha ido extendiendo mucho en los últimos años.

La aplicación de pulsos eléctricos en determinada frecuencia y voltaje genera nanoporos en la estructura lipídica de la membrana plasmática de las células que alteran el gradiente eléctrico entre el medio intra y extracelular, permitiendo la libre difusión de moléculas. Si este campo eléctrico intenso se mantiene durante un periodo de tiempo suficiente, el daño celular es irreversible, lo que lleva a la muerte celular por apoptosis.

El dispositivo admite hasta un máximo de 6 electrodos de 19G cuya distancia máxima no debe sobrepasar los 2cm y cuyo alineamiento debe ser paralelo para mantener la uniformidad del campo eléctrico (Fig. 8). No existe un protocolo estandarizado sobre el número o la disposición de los electrodos, pero la uniformidad del campo eléctrico tiene un papel fundamental en el éxito de la ablación. Appelbaum muestra que al aplicar 4 electrodos en paralelo se alcanza un mayor volumen de ablación con mejores resultados oncológicos, ya que de esta manera se puede personalizar el protocolo a cada paciente. Habitualmente en la práctica clínica se usa un campo eléctrico que varía entre 1.000-1.500V/cm³⁷.

Para la aplicación de los pulsos es indispensable la sincronización de los mismos con el electrocardiograma con el objetivo de evitar arritmias. El pulso eléctrico debe ser aplicado exactamente 50µs después de la onda R para que coincida con el periodo refractario absoluto del miocardio en el ciclo cardíaco. Asimismo, es necesario que los pacientes se encuentren bajo anestesia general y bajo efecto

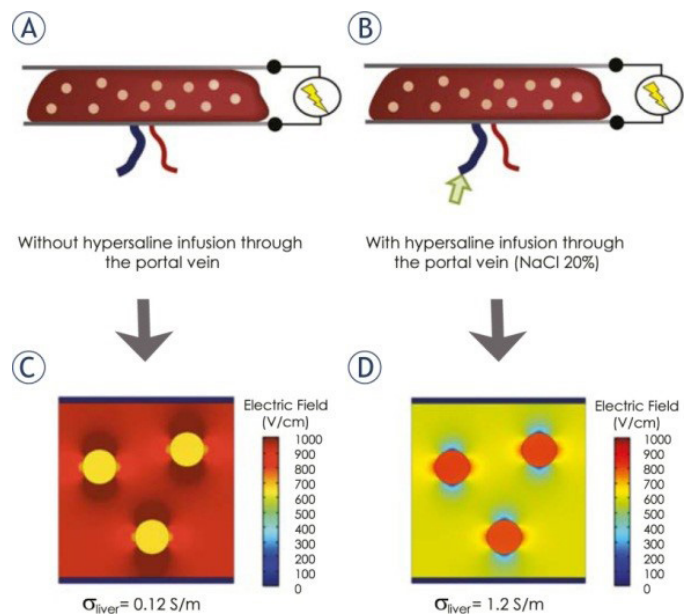


Figura 7

Esquema del mecanismo acción de la electroporación (Fuente IMIM).

de relajantes de la placa muscular tales como el rocuronio para evitar las contracciones musculares que desencadenan los pulsos (Figura 9).

No existe un límite establecido en el tamaño de la lesión a tratar, pero se describen mejores resultados oncológicos en lesiones menores de 3cm y cuando el volumen del tumor supera los 5cm³ se describe un mayor riesgo de recidiva local. La eficacia y viabilidad de la IRE en la ablación perivascular es una de sus grandes ventajas habiéndose reportado ablaciones con una proximidad media a los grandes vasos sanguíneos de <0,5cm, sin observar trombosis o estenosis en el seguimiento.

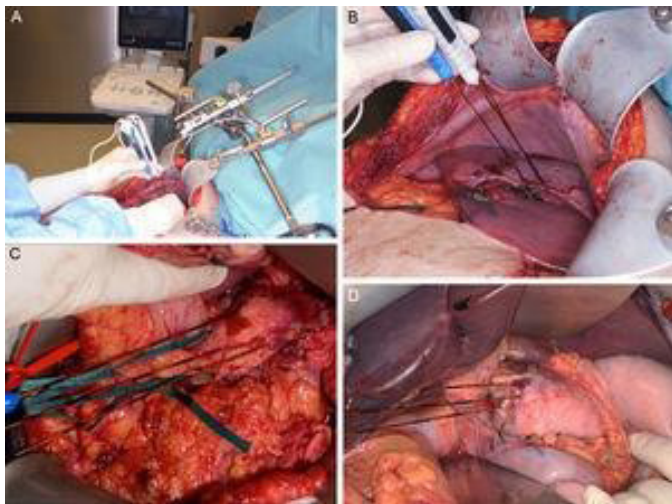


Figura 8

Las imágenes (A) y (B) muestran un ejemplo la disposición intraoperatoria de los electrodos para realizar la ablación de una lesión hepática mediante abordaje abierto. Detalle sobre la colocación de los electrodos para la ablación de una lesión dependiendo de su localización en el cuello/cuerpo del páncreas (C) o en la cabeza (D). (Fuente P Sánchez-Velázquez. Cir. Esp. 2017; Vol. 95. Núm. 6: 307-312).

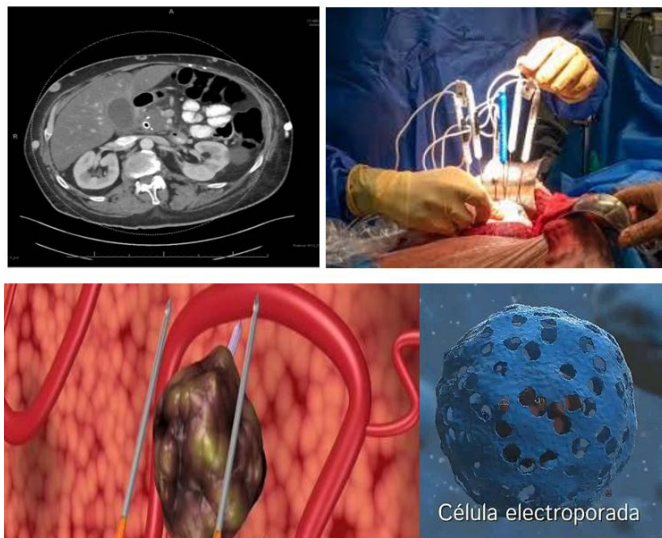


Figura 9

Imagen de TAC, técnica y resultado de la electroporación (fuente Grupo CRYO y P. Belfiore An overview of the irreversible electroporation for the treatment of liver metastases: When to use it. FrontOncol, 2022).

la práctica clínica habitual requieren una media de 4 ablaciones por nódulo para conseguir una respuesta completa, además, requiere la colocación de más electrodos y un estudio anatómico más preciso. Tanto las ventajas como los inconvenientes se describen en la **tabla 4**.

Indicaciones

Actualmente solo está indicado para aquellos tumores que no son aptos para la resección quirúrgica y la ablación térmica.

- Con mayor frecuencia, esto se aplica a los tumores hepáticos ubicados centralmente. El criterio general para la ablación guiada por imágenes es que se realiza con intención curativa, lo que significa que todos los tumores deben ser adecuados para algún tipo de tratamiento local. El tratamiento simultáneo de tumores adicionales en la misma sesión de tratamiento, no es infrecuente. La IRE es repetible y se puede utilizar para tratar enfermedades residuales, así como nuevas lesiones³⁸.
- La IRE parece ser más efectiva para los tumores de menores de 3cm de diámetro. Para tumores mayores de 3 cm, la terapia requiere varias sesiones con menor eficacia del tratamiento
- Del mismo modo, no hay un número absoluto de elegibilidad tumoral, pero la mayoría de las series coinciden en que los pacientes con más de 4 metástasis hepáticas simultáneas son candidatos subóptimos para la ablación percutánea guiada por imágenes (40). Además del tamaño y el número de lesiones, factores como la edad, el estado funcional, la comorbilidad y el tratamiento oncológico previo juegan un papel en la evaluación de la idoneidad del paciente para el tratamiento local.

Contraindicaciones

- La técnica IRE está contraindicada en las siguientes situaciones.
- En pacientes con implantes cardíacos, marcapasos o desfibriladores.
- En lesiones cerca de dispositivos electrónicos implantados o dispositivos implantados con partes metálicas.
- Pacientes con historia de epilepsia.
- Pacientes con arritmias cardíacas o historia reciente de infarto de miocardio.
- Ascitis severa.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Los trastornos de la coagulación son contraindicaciones relativas.

Complicaciones: Las tasas de complicaciones posoperatorias después de la IRE son comparables a las de MWA⁴¹, en general es del 16%. La tasa de complicaciones siguiendo la clasificación de Clavien-

Tabla 4. Potenciales ventajas y desventajas de la electroporación irreversible

Ventajas
Naturaleza no térmica, lo que permite la ablación en estructuras vitales o cerca de ellas.
Eliminación de los efectos de calor y el frío.
Obtención de imágenes (TC o ecografía) en tiempo real durante el procedimiento de la zona sometida a ablación.
Zona de ablación identificable debido a la precisión en la localización tumoral.
Posibilidad de realizar la ablación de múltiples lesiones o múltiples ablaciones de una sola lesión en una única sesión.
Dolor escaso o inexistente después del tratamiento debido a la escasa inflamación que se produce en el procedimiento.
Resolución rápida de la lesión, debido a la cicatrización que se produce, con células que delimitan y eliminan las dañadas.
Menos eventos adversos con preservación del tejido.
Desventajas
Generación de pulsos eléctricos con posibilidad de estimular la contracción muscular o inducir arritmias cardíacas.
Riesgos asociados a la anestesia general y a la parálisis muscular.
Recursos, tiempos y costes requeridos para la anestesia general.
Elevada velocidad del procedimiento, lo que impide posibles ajustes del tratamiento durante el procedimiento; el pulso generado y aplicados instantáneamente.
Necesidad de elevada precisión en la colocación de los electrodos.
Riesgo de sangrado, a causa de la no posibilidad de coagulación en la zona próxima a la inserción de los electrodos.

Tabla 5. Complicaciones de la técnica de electroporación irreversible

Complicaciones mayores	Complicaciones menores
Estenosis vía biliar 6% absceso hepático 4.7% Trombosis venas portas y hepáticas Arritmia intraoperatoria y ventricular 0.25% Acidosis metabólica Complicaciones hepatobiliares en un 2.5%	Neumotórax 3.9% Derrame pleural. Hematoma en sitio de punción 11.8% Elevación transitoria de TA Hiperpotasemia Dolor post-procedimiento

Dando sería para las complicaciones mayores (Grado III y IV) del 7,1 % y menores (Grado I y II) del 16- 18 %⁴². Muchas de las complicaciones incluidas estaban directamente relacionadas con las punciones con sonda la complicación más grave y rara es la arritmia ventricular entre 0-2,5%⁴³ (Tabla 5).

CONCLUSIÓN

La ablación con microondas es la técnica más utilizada actualmente en todo el mundo, la IRE solo se recomienda para pacientes con una esperanza de vida razonable o como tratamiento paliativo, sin embargo, es muy útil en el tratamiento de las recurrencias localizadas junto a grandes vasos. La IRE debe reservarse para pacientes bien seleccionados que sean inadecuados para la resección y la ablación térmica.

BIBLIOGRAFÍA

- Sánchez-Porro Del Río MC, Navarro Vergara PF, Hidalgo Ramos FJ, Luna Morales A. Radiología intervencionista de las metástasis hepáticas. Ablación de metástasis hepáticas del carcinoma colorrectal. *Seram* 2021; vol 1 (1)
- Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: A unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *Am J Roentgenol.* 2000; 174(2):323-31.
- Iannuccilli JD, Dupuy DE. How to establish a successful tumor ablation practice. *Tech Vasc Radiol Interventionist* 2013; 16 :201–208
- Lucchina N, Tsetis D, Ierardi AM et al. Current role of microwave ablation in the treatment of small hepatocellular carcinomas. *Ana Gastroenterol* 2016; 29:460–465.
- Revel-Mouroz P, Otal P, Jaffro M et al. Other nonsurgical treatments for liver cancer. *Rep Pract Oncol Radiother* 2017; 22:181–192.
- Yu N, Raman S, Kim Y et al. Microwave Hepatic Ablation: Influence of hepatic vein size on heat sink effect in a pig model. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19 :1087–1092.
- Lu D, Raman SS, Vodopich DJ et al. Effect of vessel size on the creation of radiofrequency liver lesions in pigs: evaluation of the "heat sinking" effect. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178 :47–51.
- Li Z, Jiao D, Wang C, Li J, Liu Z, Zhang W, Han X. Microwave Ablation of Small Hepatic Metastases Using MR Guidance and Monitoring: Clinical Safety and Efficacy. *Cancer Manag Res.* 2021; 16(13): 3357-3366.
- Llovet JM, Ducreux M, Lencioni R, [et al.]. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology.* 2012; 56:35.
- Liang P, Yu J, Lu MD, Dong BW, Yu XL, Zhou XD, et al. Practice guidelines for ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for hepatic malignancy. *World J Gastroenterol.* 2013;19(33):5430-8.
- Starr MKZ, Milan. Multiple criteria decision making, Amsterdam, North Holland 1977.
- Andreano A, Brace CL. A comparison of direct heating during radiofrequency and microwave ablation in ex vivo liver. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013; 36(2):505- 11.
- Lloyd DM, Lau KN, Welsh F, Lee KF, Sherlock DJ, Choti MA, et al. International multicentre prospective study on microwave ablation of liver tumours: preliminary results. *HPB (Oxford).* 2011; 13(8):579-85. PubMed PMID: 21762302.
- Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. 2005; 25 Suppl 1:S69-83.
- Yu J, Liang P, Yu X, Liu F, Chen L, Y W. A comparison of microwave ablation and bipolar radiofrequency ablation both with an internally cooled probe: results in ex vivo and in vivo porcine livers. *Eur J Radiol.* 2011; 79:124-30.
- Lubner MG, Brace CL, JL H, [et al.]. Microwave Tumor Ablation: Mechanism of Action, Clinical Results, and Devices. *J Vasc Interv Radiol.* 2010; 21: S192-S203.
- Xi W, Liang P, Zhu Q, [et al.]. Microwave ablation: results with double 915 MHz antennae in ex vivo bovine livers. *Eur J Radiol.* 2011; 79:214-7.
- Ahmed M., Solbiati L., Brace CL, Breen DJ, Callstrom MR, Charboneau JW, Chen M.-H., Choi BI, De Baère T., Dodd GD, 3rd, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria: a 10-year update. *Radiology.* 2014; 273 :241–260.
- Federica De Muzio 1, Carmen Cutolo 2, et al. Complications after Thermal Ablation of Hepatocellular Carcinoma and Liver Metastases: Imaging Findings. *Diagnostics (Basilea).* 2022; 12(5):1151.
- Izzo F., Granata V., Grassi R., Fusco R., Palaia R., Delrio P., Carrafiello G., Azoulay D., Petrillo A., Curley AS. Radiofrequency ablation and microwave ablation in liver tumors: an Update. 2019; 24: E990–E1005.
- Novick SL, Fishman EK Portal vein thrombosis: helical CT spectrum and CT angiographic findings. *Abdomen Images.* 1998; 23:505–510.
- Sivakumar V. Sign of 'washing machine' and 'yin-yang' in popliteal pseudoaneurysm. *QJM Int. J.Med.* 2021; 114:212.
- Izzo F., Granata V., Grassi R., Fusco R., Palaia R., Delrio P., Carrafiello G., Azoulay D., Petrillo A., Curley AS Radiofrequency ablation and microwave ablation in liver tumors: an Update. 2019; 24: E990–E1005.
- Chang IS, Rhim H., Kim SH, Kim YS, Choi D., Park Y., Lim HK Biloma formation after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: incidence, imaging characteristics, and clinical significance. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2010; 195 :1131–1136.
- Kim YS, Rhim H., Lim HK, Choi D., Lee MW, Park MJ Radiofrequency ablation-induced coagulation necrosis in the liver: histopathological and radiological review of common to extremely rare changes. 2011; 31 :377–390.
- Rhim H., Yoon KH, Lee JM, Cho Y., Cho JS, Kim SH, Lee WJ, Lim HK, Nam GJ, Han SS, et al. Major complications after radiofrequency thermal ablation of liver tumors: Spectrum of imaging findings. 2003; 23 :123–134.

27. Francica G., Meloni MF, Riccardi L., Giangregorio F., Caturelli E., Terracciano F., de Sio I. Role of contrast ultrasound in detecting complications after ultrasound-guided liver interventional procedures. *Ultrasound Med.* 2020; 40:1665–1673.
28. Kim YS, Rhim H., Lim HK Imaging after radiofrequency ablation of liver tumors. *CT MRI ultrasound.* 2009; 30:49–66.
29. Giambelluca D., Panzuto F., Giambelluca E., Midiri M. The "double objective sign" in liver abscess. *Abdomen Radiol.* 2018; 43:2885–2886.
30. Kwon HJ, Kim PN, Byun JH, Kim KW, Won HJ, Shin YM, Lee MG Various complications of percutaneous radiofrequency ablation for liver tumors: Radiological findings and technical advice. *Radio Act.* 2014; 55 :1082–1092.
31. Granata V., Grassi R., Fusco R., Setola SV, Belli A., Ottaiano A., Nasti G., La Porta M., Danti G., Cappabianca S., et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma and its differential diagnosis on magnetic resonance imaging: how the radiologist should evaluate the characteristics of magnetic resonance imaging. *Medicine.* 2021; 126 :1584–1600.
32. Wang X., Liang P., Yu J., Yao JD, Fan FY, Yu X., Cheng ZG, Han ZY, Liu FY, Dou JP. Contrast ultrasound functions predict the prognosis of percutaneous microwave ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Brother J. Radiol.* 2022; 95:20211379.
33. Vasiniotis Kamarinos MD, E.A. Kaye PhD, y C.T. Sofocleous MD, PhD. Image-Guided Thermal Ablation for Colorectal Liver Metastases. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2020; 23(2):100672.
34. Deipolyi AR, Golberg A, Yarmush ML, Arellano RS, Oklu R.: Irreversible electroporation: evolution of a laboratory technique in interventional oncology. *Diagn Interv Radiol* 2014; 20: 147-154.
35. Jean-Pierre Tasu, David Tougeron and Marie-Pierre Rols. Irreversible electroporation and electrochemotherapy in oncology: State of the art. *Diagnostic and Interventional Imaging,* 2022; Vol 103, Nº 11: 499-509.
36. Kotnik T, Frey W, Sack M, Megli SH, Peterka M, Miklav M. Electroporation-based applications in biotechnology. *Trends Biotechnol* 2015; 33(8):480–8.
37. Scheffer H.J., Nielsen K., van Tilborga J.M., et. al.: Ablation of colorectal liver metastases by irreversible electroporation: Results of the COLDFIRE-I ablate-and-resect study. *Eur Radiol* 2014; 24: 2467-2475.
38. Hosein P.J., Echenique A., Loaiza-Bonilla A., et. al.: Percutaneous irreversible electroporation for the treatment of colorectal cancer liver metastases with a proposal for a new response evaluation system. *J Vasc Interv Radiol* 2014.
39. Scheffer H.J., Nielsen K., de Jong M.C., et. al.: Irreversible electroporation for nonthermal tumor ablation in the clinical setting: A systematic review of safety and efficacy. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25: 997-1011.
40. Sofocleous C.T., Sideras P., Petre E.N.: How we do it—A practical approach to hepatic metastases ablation techniques. *Tech Vasc Interv Radiol* 2013; 16: 219-229.
41. Verloh N, Jensch I, Lürken L, et al. Similar complication rates for irreversible electroporation and thermal ablation in patients with hepatocellular tumors. *RadiolOncol.* 2019 ;53(1): 116 – 122.
42. Dollinger M, Beyer LP, Haimerl M, et al. Adverse effects of irreversible electroporation of malignant liver tumors under fluoroscopic guidance by computed tomography: a single-center experience. *Interv Radiol Diagnosis.* 2015; 21(6): 471 – 475.
43. Dollinger M, Muller-Wille R, Zeman F, Haimerl M, Niessen C, Beyer LP, et al.. Irreversible electroporation of malignant hepatic tumors—alterations in venous structures at subacute follow-up and evolution at mid-term follow-up. *PloS One* 2015; 10: e0135773.