

37 Congreso
Nacional
CENTRO DE
CONVENCIONES
INTERNACIONALES

Barcelona
22/25
MAYO 2024

seram
Sociedad Española de Radiología Médica

FERM
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE RADIOLOGÍA MÉDICA

RC | RADIOLEGS
DE CATALUNYA

LA ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES HEPÁTICOS

Izabella Necula, Aleksandar Radosevic, Ana Sierra,
Fernando Burdío, Saray Rodríguez, José María Maiques

Hospital Del Mar, Barcelona

I OBJETIVOS DOCENTE

Conocer la técnica, indicaciones y contraindicaciones de la electroporación irreversible (IRE) en el tratamiento de tumores hepáticos.

II REVISIÓN DEL TEMA

1. INTRODUCCIÓN

La electroporación es un fenómeno biofísico por el que las membranas celulares, después de haber estado expuestas a un campo eléctrico externo, muestran un aumento de permeabilidad a iones y macromoléculas, debido a la formación de nanoporos. Hay dos tipos de electroporación:

1. Reversible: permeabilización transitoria con recuperación de la estructura celular.
2. Irreversible (IRE): cambios mantenidos con alteración de la homeostasis y apoptosis. La apoptosis es una forma mucho más controlada de muerte celular que la necrosis. Por eso, las células circundantes y los vasos no quedan afectados (en comparación con otras técnicas ablativas).

Pequeña revisión histórica:

- 1754 Nollet estudia los primeros efectos eléctricos (generador eléctrico estático) sobre la piel.
- 1898 Fuller et al. Primer artículo sobre el IRE (Report on the investigations into the purification of the Ohio River water: at Louisville, Kentucky, made to the president and directors of the Louisville Water Company. New York: D. Van Nostrand Company; 1898).
- 1903 Rockwell refiere que las descargas eléctricas descritas por Fuller afectan a los eritrocitos (Rockwell AD. The medical and surgical uses of electricity, including the X-ray, Finsen light, vibratory therapeutics, and high-frequency currents. New ed. New York: E. B. Treat & Company; 1903.)
- 1970 - Publicación de la teoría de formación de poros celulares; bases de la electroporación. Interés e investigaciones iniciales centradas en la electroporación reversible (electro quimioterapia y transferencia electro genética). IRE acontece como un efecto no deseado.
- 2005 Primer artículo sobre IRE como método ablativo – modelos matemáticos (Davalos RV, Mir IL, Rubinsky B. Tissue ablation with irreversible electroporation. Ann Biomed Eng. 2005;33:223–231).
- 2006 Edd et al. Primera ablación in vivo sobre el hígado sano de ratones (Edd JF, Horowitz L, Davalos RV, Mir LM, Rubinsky B. In vivo results of a new focal tissue ablation technique: irreversible electroporation. IEEE Trans Biomed Eng. 2006;53:1409–1415).
- 2007 Al-Sakere et al. Primera ablación de tumores inoculados en el tejido subcutáneo de ratones (Al-Sakere B, Andre F, Bernat C, et al. Tumor ablation with irreversible electroporation. PLoS ONE. 2007;2:e1135).
- 2010 Primera publicación en relación a ablación con IRE en humanos – próstata (Onik, Gary, and Boris Rubinsky. "Irreversible electroporation: first patient experience focal therapy of prostate cancer." Irreversible electroporation. Springer, Berlin, Heidelberg, 2010. 235-247).

La IRE es una técnica ablativa no térmica, que mediante la aplicación de repetidos pulsos eléctricos de muy alto voltaje y corto tiempo de duración, crea nanoporos en las membranas celulares comprendidas entre los electrodos, desestabilizando la homeostasis y provocando la apoptosis celular. Al mismo tiempo preserva la matriz extracelular y estructuras parenquimatosas circundantes, lo que permite reconstruir el tejido mediante regeneración celular procedente del parénquima sano circundante (o de no ser posible por alteración estructural secundaria al tumor genera cambios cicatriciales). Gracias a estas características se ha postulado que la IRE presenta ventajas frente a otras técnicas ablativas para el tratamiento de tumores próximos a estructuras sensibles como la vía biliar o grandes vasos donde las técnicas ablativas convencionales tienen menor eficacia (a causa de llamado “heat-sink effect”) o mayor riesgo de complicaciones (trombosis).

2. TÉCNICA

La técnica consiste en la introducción de por lo menos dos (habitualmente varios) electrodos monopolares en forma de aguja, con un grosor de 19G, longitud de 15 o 25 cm y con punta activa (que emite los pulsos eléctricos) ajustable de entre 0.5-4 cm de longitud. **Los electrodos** introducidos deben estar colocados **completamente paralelos** (con una desviación tolerada de hasta 10º), a una distancia entre ellos de 1-2.4 cm (D), con las puntas a la misma profundidad y las partes activas expuestas ajustadas a la misma longitud (**Figura 1**). De no cumplirse estos requisitos el campo eléctrico creado será heterogéneo y la ablación de los tejidos subóptima, con riesgo de que la electroporación realizada sea reversible y el tumor subtratado. Antes de empezar la ablación es imprescindible determinar exactamente (en milímetros) la distancia entre los electrodos, e introducirla en el equipo para realizar los pulsos de comprobación, donde se confirmará el cumplimiento de los requisitos técnicos arriba expuestos; de no ser óptimos, se requiere la reubicación de los electrodos. Es crucial tener en cuenta que los pulsos eléctricos empleados provocan contracciones musculares por lo que es imprescindible la **anestesia general con miorelajación completa**. Además, los pulsos emitidos afectan las contracciones cardíacas por lo que también se requiere de **sincronización con el electrocardiograma**, emitiendo los pulsos en la fase refractaria cardíaca (50 ms después de detección de onda R), es decir, cuando su interferencia es menor (**Figura 2**). Por ello la IRE quedará contraindicada principalmente en pacientes con arritmias ventriculares, portadores de marcapasos y aquellos con antecedentes de crisis comiciales. Por otro lado, en aquellos tumores con ubicaciones yuxtacardíacas las indicaciones también pueden verse limitadas, debido al riesgo de inducción de arritmias y/o paro cardíaco.

La activación de un par de electrodos crea la ablación de una franja de tejido comprendida entre los dos electrodos:

- La anchura es de 1.3 cm
- La longitud viene determinada por la distancia entre los electrodos (D), extendiéndose a 0.5 cm por fuera de cada uno de los electrodos (0.5 cm + D + 0.5 cm)
- La profundidad depende de la apertura de las puntas activas (más 0.5 cm al cada lado).

Evidentemente, el volumen de tejido ablacionado con sólo un par de electrodos es estrecho y habitualmente insuficiente para la ablación completa, incluso de tumores pequeños, por lo que se necesita la colocación de varios electrodos, cuya combinación y sucesiva activación crea varias franjas solapadas con intención de cubrir todo el tumor incluido el margen de seguridad (**Figura 3**). Por ejemplo, para un tumor de 2 cm se requieren por lo menos 3 electrodos colocados en los márgenes correspondientes del tumor y según el tamaño, el número de electrodos necesario aumenta.

Así, la dificultad técnica radica en que los electrodos además de recubrir todo el tumor deben localizarse paralelos entre ellos y a una distancia determinada (lo que, al tratarse habitualmente de tumores en proximidad a los vasos y la vía biliar, muchas veces no es sencillo). Por otro lado, es importante tener en cuenta que independientemente del número de electrodos puestos, la ablación se realiza por pares, con solo dos electrodos (un par) activos en cada momento, que van rotando sucesivamente hasta completar toda la ablación (por ejemplo, si se han colocado 3 electrodos se realizan tres ablaciones y si se han colocado 4 electrodos se realizan 6 ablaciones-**Figura 1**). El equipo actual permite conectar al mismo tiempo hasta un máximo de 6 electrodos. En caso de tumores de mayor volumen se requiere reubicación de electrodos una vez realizada ablación de una parte de tumor.

3. INDICACIONES

La IRE se usa como alternativa terapéutica en los pacientes con tumor primario o en pacientes oligometastásicos que no son candidatos a la cirugía u otro tipo de técnica ablativa y que tienen:

1. Adecuados parámetros funcionales (ASA (American Society of Anesthesiologists) scor 1-2 y Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) estatus 0-2).
2. Pacientes con tumores candidatos a ablación, pero donde otras técnicas ablativas tienen menor eficacia, ya que se localizan adyacentes a los grandes vasos) o mayor riesgo de complicaciones por su proximidad a estructuras sensibles como la vía biliar.
3. Tumores < 3cm, en centros con experiencia de hasta 5 cm.

4. CONTRAINDICACIONES

Contraindicaciones **absolutas**:

1. Pacientes con estado general no satisfactorio (ASA >3 o ECOG >2), Child Pugh C.
2. Arritmias ventriculares, marcapasos o desfibriladores implantables.
3. Infarto cardíaco mayor durante los últimos 6 meses.
4. Historia de epilepsia o de crisis comiciales.
5. Coagulopatía no corregible.
6. Dilatación biliar intrahepática.
7. Tumores exofíticos (riesgo de diseminación) y tumores de >5 cm.
8. Infección activa, en particular de la vía biliar.
9. Trombo tumoral portal o suprahepático.
10. Imposibilidad de vía de acceso seguro (interposición de colon, de varices...).

Contraindicaciones **relativas**:

1. Paciente con estado general subóptimo (ASA 3).
2. Fibrilación auricular.
3. Vía biliar contaminada (esfínteres bilio-entéricos/aerobilia).
4. Lesiones superficiales.
5. Stents metálicos.
6. Tumores 3-5 cm.

5. PROCEDIMIENTO Y CUESTIONES CLÍNICAS

La introducción de electrodos puede estar guiada por ecografía y/o TC. El procedimiento siempre lleva a cabo bajo anestesia general. Dados los efectos arriba expuestos se requiere completa miorelajación, sincronización con electrograma y disponibilidad de desfibrilador. Como ya se ha comentado, para una adecuada ablación es crucial una completa cobertura del tumor con electrodos, dispuestos de manera paralela (con una desviación menor a 10º) y a una distancia de entre 1-2.5 cm. Para asegurarlo, en caso de abordajes intercostales, algunos autores incluso utilizan el acceso transcostal (con necesidad de previa perforación costal). El número de electrodos depende del tamaño del tumor y su colocación debe ser precisa, ya que el margen del tejido ablacionado por fuera de los electrodos es de 5 mm (**Figura 4-5-6**). La punta activa en caso de tumores hepáticos se ajusta habitualmente a 2-2.5 cm de longitud y de necesitarse, una vez ablacionada la parte más profunda del tumor, tras la retirada parcial (“pull-back”) de los electrodos (aproximadamente de 1-2 cm), se puede realizar la ablación de las partes más superficiales, similar a las técnicas de radiofrecuencia o microondas. También como ocurre en las técnicas mencionadas, si con los electrodos disponibles no se puede cubrir todo el tumor, se realiza la ablación de una parte del mismo y posteriormente se desplazan los electrodos hacia la zona no tratada (**Figuras 7-8**). La IRE mantiene su eficacia en el tratamiento de los tumores próximos a los grandes vasos, a diferencia de otras técnicas ablativas como la radiofrecuencia o microondas, donde uno de los problemas más importantes es la subóptima producción de calor, con consiguiente tratamiento subóptimo de los tumores en proximidad a los grandes vasos (**Figura 9**). Otro papel importante es tratamiento de lesiones en proximidad a la vía biliar (**Figuras 10-11-12**). Para evitar lesión de la vía biliar, el electrodo se debe colocar por lo menos a 5 mm de la misma. Algunos autores en situaciones yuxtabiliares recomienda colocación de electrodos en un plano paralelo a la vía biliar y desaconsejan su colocación en el plano ortogonal al eje de la vía biliar. La IRE se puede usar para el tratamiento de todos los tipos de tumores hepáticos, tanto de metástasis como colangiocarcinoma o hepatocarcinoma (**Figuras 13-14-15**).

Varios estudios refieren ventajas relacionadas con la colocación de electrodos bajo guía de estereotaxia con respecto a la guía de TC y/o ecografía convencional. Aunque la colocación de electrodos guiada por ecografía con posterior confirmación por TC o colocación directa guiada por TC se puede realizar en todos los casos, el uso exclusivamente de guía ecográfica queda recomendado únicamente para pequeños tumores que requieren colocación de como máximo 3 electrodos (**Figura 16-17**).

La punta de los electrodos es muy afilada, lo que permite una fácil introducción de la misma, sin embargo, la zona de interfase con la vaina ajustable hace un pequeño escalón y crea cierta resistencia a la hora de su introducción a través de la piel y/o planos fasciales/musculares de la pared abdominal, por lo que algunos autores utilizan agujas introductoras de 10 cm de longitud y una vez alcanzado el parénquima hepático introducen los electrodos a través de las mismas.

El control del tumor ablacionado se puede realizar mediante resonancia magnética (diferenciando fácilmente el parénquima tratado y no tratado) y varios autores recomiendan su realización a las 24-48h (**Figura 14**). Los parámetros de ablación llegan propuestos por el fabricante y habitualmente se realizan 10 pulsos de prueba y si el resultado es satisfactorio se ajustan a los valores terapéuticos y se completa ablación realizando 70-80 pulsos adicionales por cada par de electrodos seleccionados (**Figura 1**).

A pesar de completa relajación muscular necesaria para el procedimiento, es habitual observar contracciones de la pared muscular en la zona de punción durante la ablación activa (**Video 1**). Ecográficamente, durante el procedimiento, se observa una tenue modificación de ecogenicidad de la zona tratada y si se administra contraste endovenoso, en caso de ecografía como de la TC o RM (**Figuras 13, 14, 16**), se puede delimitar la zona ablacionada, ya que no capta contraste en el estudio inmediato (bloqueo vascular).

6. COMPLICACIONES

Las complicaciones (**Figura 19**) pueden estar relacionadas con la punción durante la colocación de múltiples electrodos (sangrado por lesión de los vasos (**Figura 20**), neumotórax, hemotórax, hemoperitoneo...), complicaciones de la zona ablacionada (infección y abscesos (**Figura 21**)), con el efecto eléctrico (arritmias, crisis comiciales) o con la anestesia. Aunque se trata de una técnica no térmica, sí que se ha visto existencia de efecto térmico en una franja de tejido muy próxima a los electrodos (1-5 mm) a la que se puede atribuir poco frecuente estenosis de la vía biliar por lo que se debe intentar siempre situar el electrodo a 5 mm de la vía. El porcentaje de complicaciones referidas se sitúa en torno a 15-30% siendo la mayoría leves.

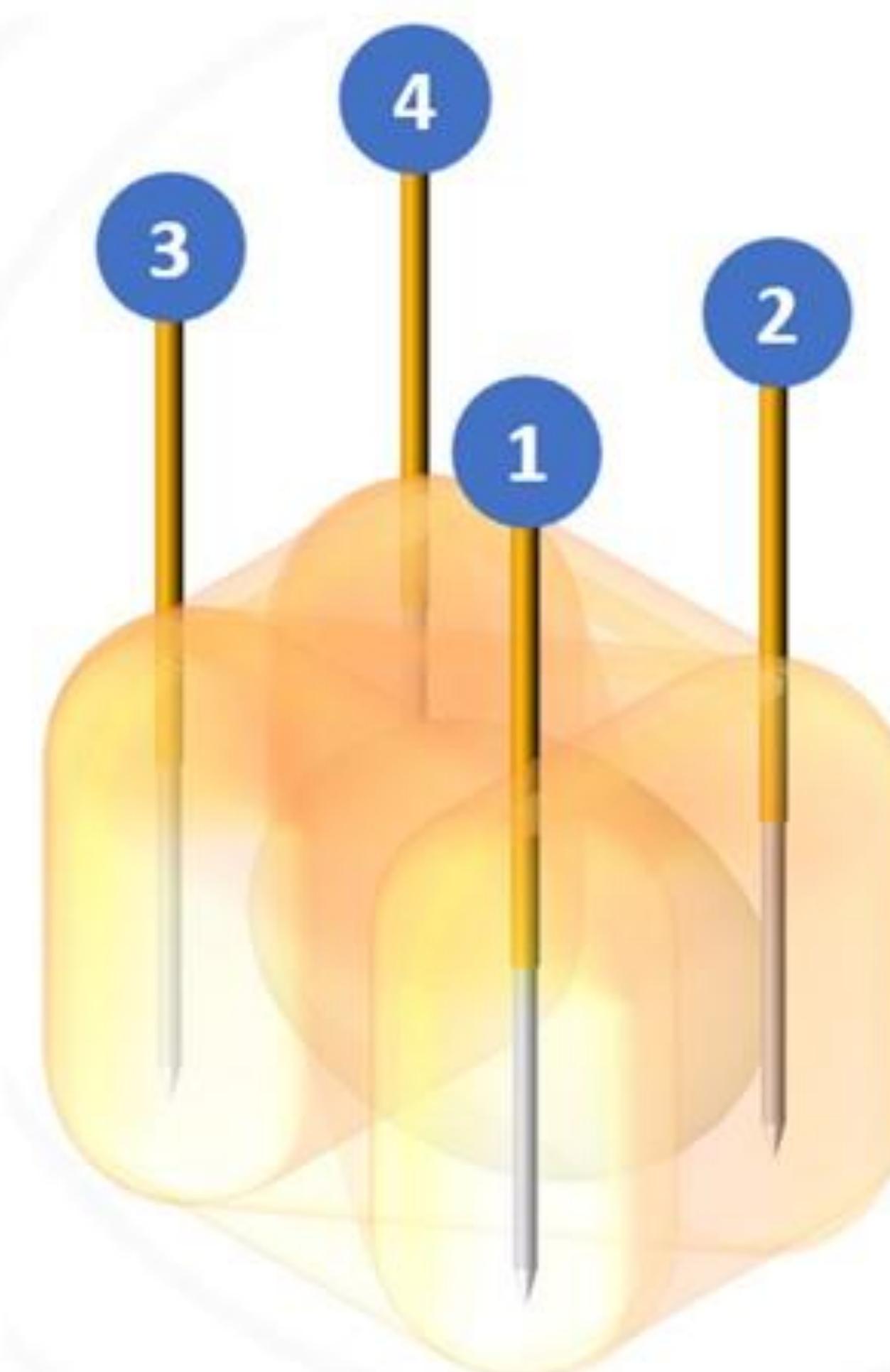
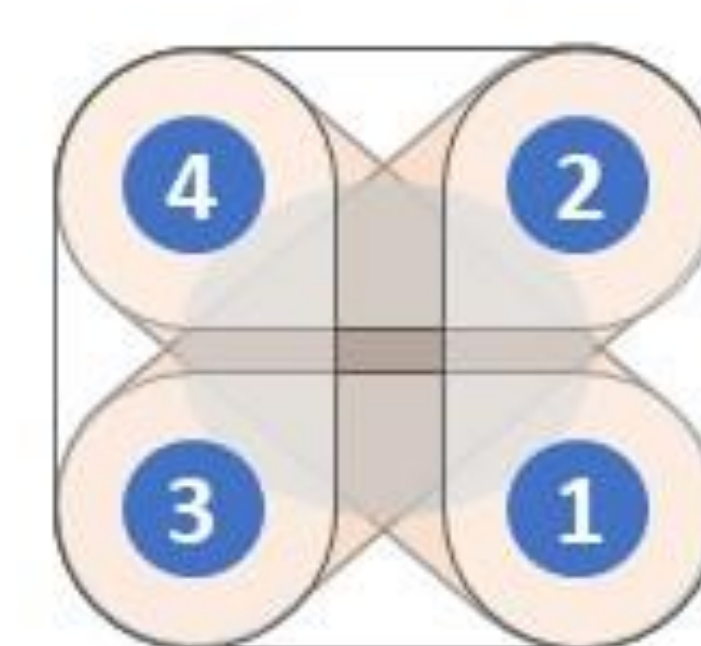
7. SEGUIMIENTO

El seguimiento es similar al realizado en otras técnicas ablativas, con el primer control a 1 mes y posterior seguimiento cada 3 meses durante el primer año. Durante los días posteriores a la ablación se puede observar una rápida reducción, quedando habitualmente una pequeña cicatriz central que va reduciendo durante los próximos meses. Cualquier aumento de la zona tratada obliga a descartar recidiva.

8. COMPARACIÓN CON OTRAS TÉCNICAS ABLATIVAS

En la literatura se refiere un relativo alto nivel de éxito técnico, que varía entre diferentes grupos. En dos estudios randomizados (uno de ellos multicéntrico) los resultados de IRE fueron superponibles a los de radiofrecuencia. En el estudio retrospectivo comparativo de IRE, microondas y radiofrecuencias para el tratamiento de pacientes con hepatocarcinoma, el control local obtenido con IRE es superior al obtenido con la radiofrecuencia, sobre todo en caso de ubicación perivascular, y es parecido al obtenido con microondas siendo el grado de complicaciones parecido. Los resultados son superiores en el tratamiento del hepatocarcinoma frente al de las metástasis. Por último, los resultados son mejores en los centros de mayor experiencia.

Técnica



Manual de usuario del sistema NanoKnife v3.0.

Los electrodos deben estar colocados en paralelo, a la misma profundidad y a una distancia entre ellos de 10-24 mms con la parte activa ajustada a la misma longitud. Se activan por pares (por lo que se necesitan al menos 2 electrodos), hasta cubrir la zona comprendida entre los electrodos.

Figura 1. Técnica.

Técnica y preparación del paciente



Conexiones
Hasta 6 sondas

Regulador de punta activa del electrodo ajustable: 0,5 cm – 4,0 cm

Electrodo en forma de aguja de 19 Gauge con punta trocar- se necesitan un mínimo de 2

Manual de usuario del sistema NanoKnife v3.0.

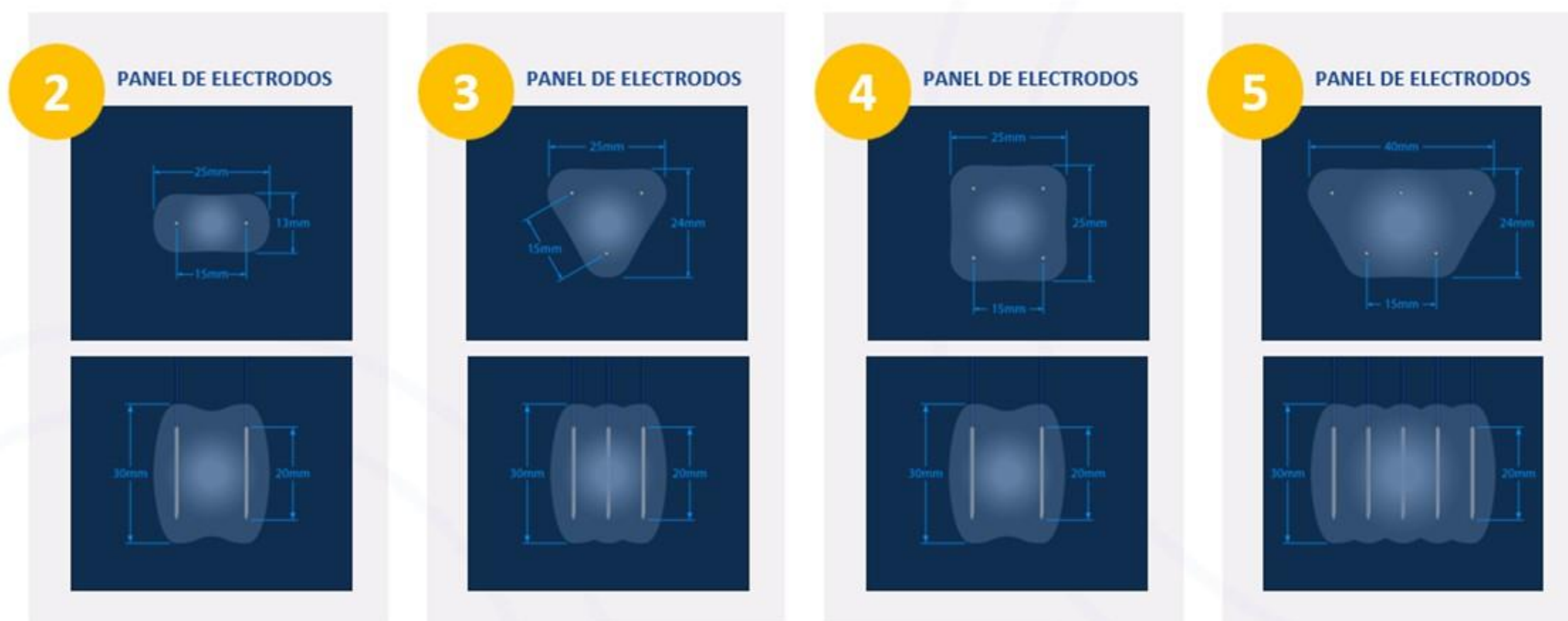
PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Técnica mínimamente invasiva: **percutánea** o laparoscópica.

1. Anestesia general.
2. Bloqueadores neuromusculares.
3. Introducción de las sondas guiado por imagen directamente sobre el área de interés.
5. Comprobación por TC o US de la correcta colocación de las sondas.
4. Sincronización con ECG (administración de los pulsos en el período refractario).

Figura 2. Preparación del paciente.

Disposición de los electrodos

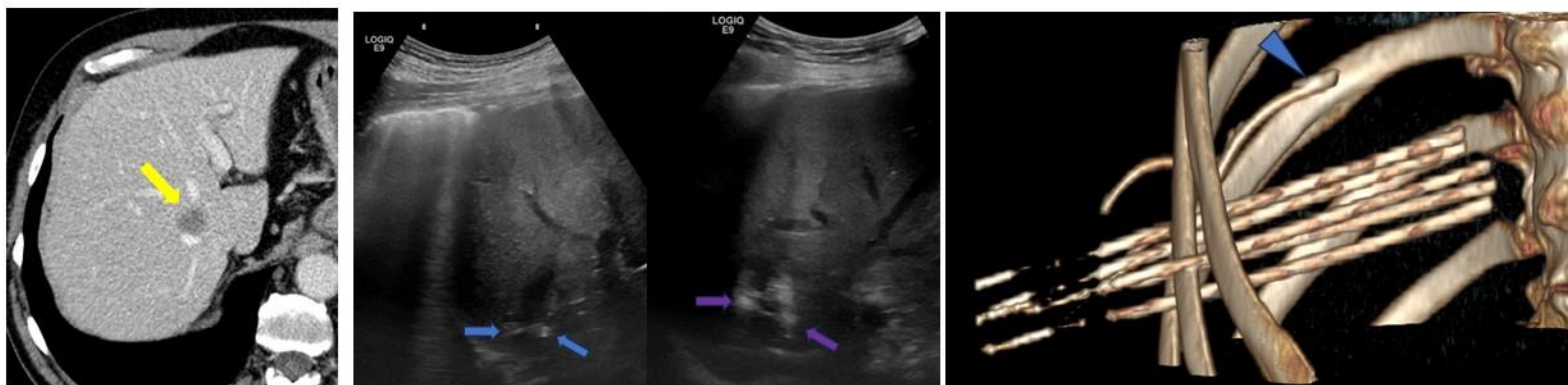


Manual de usuario del sistema NanoKnife v3.0.

La disposición de los electrodos depende del tamaño y geometría del tumor. El equipo puede usar como máximo 6 electrodos simultáneamente. Para tumores de mayor tamaño se necesita reubicar los electrodos para abordar las áreas no tratadas.

Figura 3. Disposición de los electrodos y tamaño de las ablaciones.

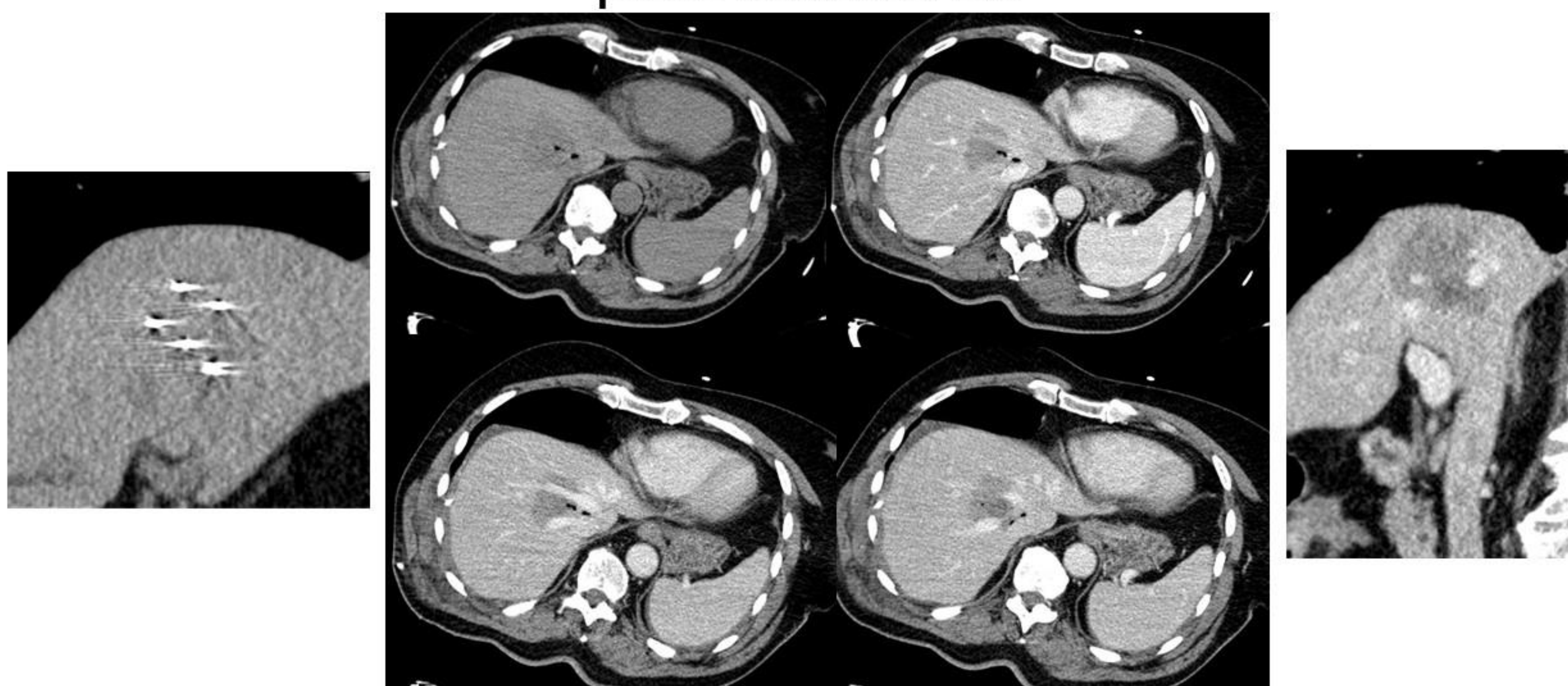
Lesiones en la confluencia suprahepática



Lesión metastásica (flecha amarilla) en estrecha relación con las venas suprahepáticas y la vena cava en este paciente de 71 años con antecedentes de neoplasia de colon. Se opta por ablación con electroporación irreversible. Las imágenes ecográficas muestran dos de los 5 electrodos colocados (flecha azul). Nótese en la imagen a la derecha el aumento de la ecogenicidad en el tejido que rodea los electrodos (flecha lila), hallazgo habitualmente observado en la ecografía durante la ablación activa. La reconstrucción 3D muestra los 5 electrodos de orientación paralela además de catéter (punta de flecha), colocado para la creación de ascitis artificial, que a veces puede ser útil ya que facilita la visualización ecográfica y abordaje de las lesiones hepáticas altas. Si se utilizan más de 3 electrodos se aconseja el uso de TC.

Figura 4. Importancia de la adecuada cobertura tumoral con los electrodos de disposición paralela. El número de electrodos depende no sólo del tamaño tumoral sino de la accesibilidad para la correcta inclusión de todos los segmentos del tumor, sobre todo en proximidad a los grandes vasos donde a veces es difícil obtener una óptima geometría.

Zona ablacionada en el estudio TC inmediato post-procedimiento



TC inmediato basal y en fase arterial (arriba) y portal (abajo)

Figura 5. En el estudio TC inmediato es habitual ver escasas microburbujas de aire en la zona ablacionada. Nótese que la ablación en el estudio postcontraste inmediato se presenta como un área hipovascular, bien delimitada que en este caso envuelve los vasos suprahepáticos que se mantienen permeables. Esta zona se correlaciona bien con la zona real de ablación.

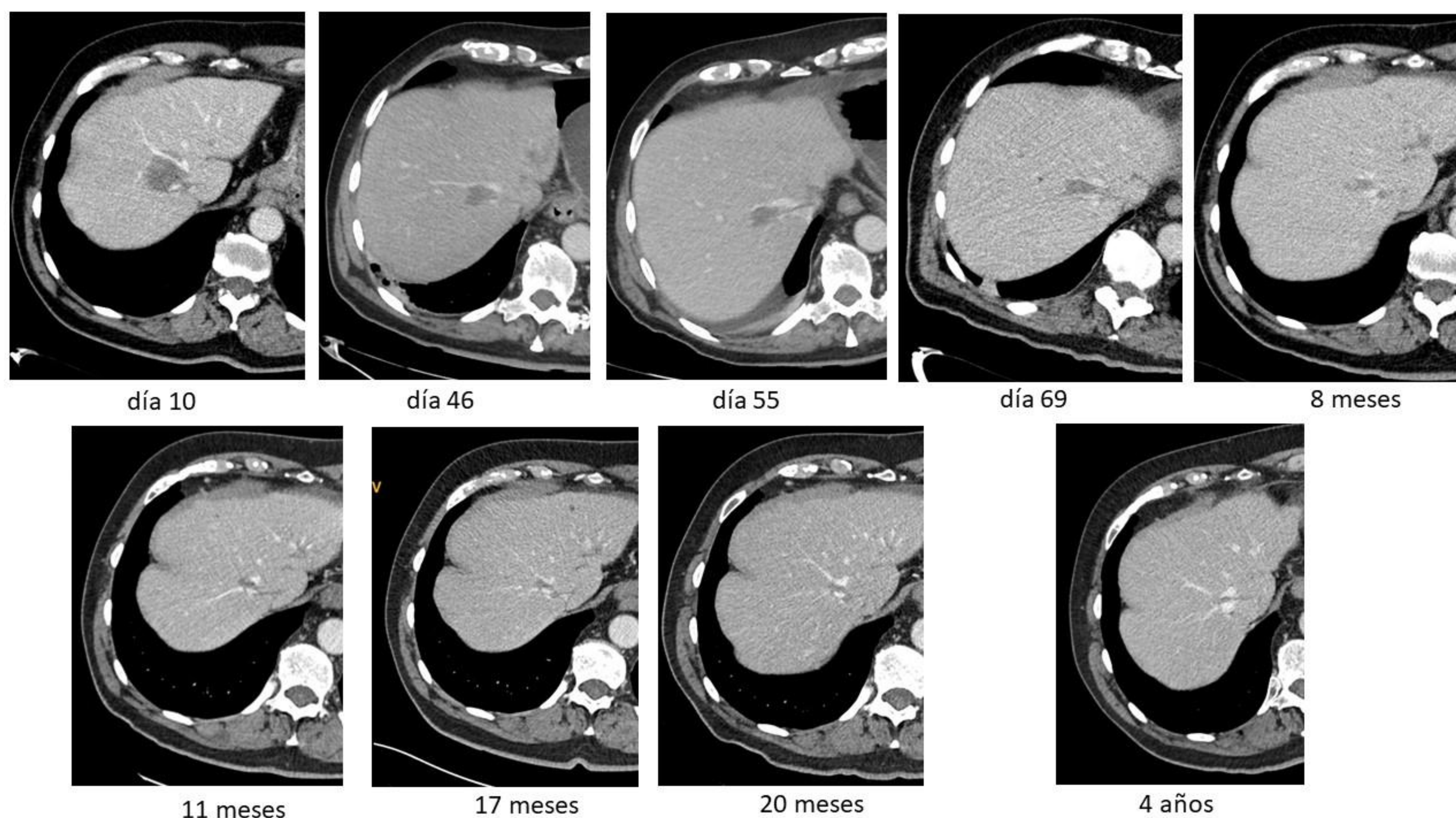
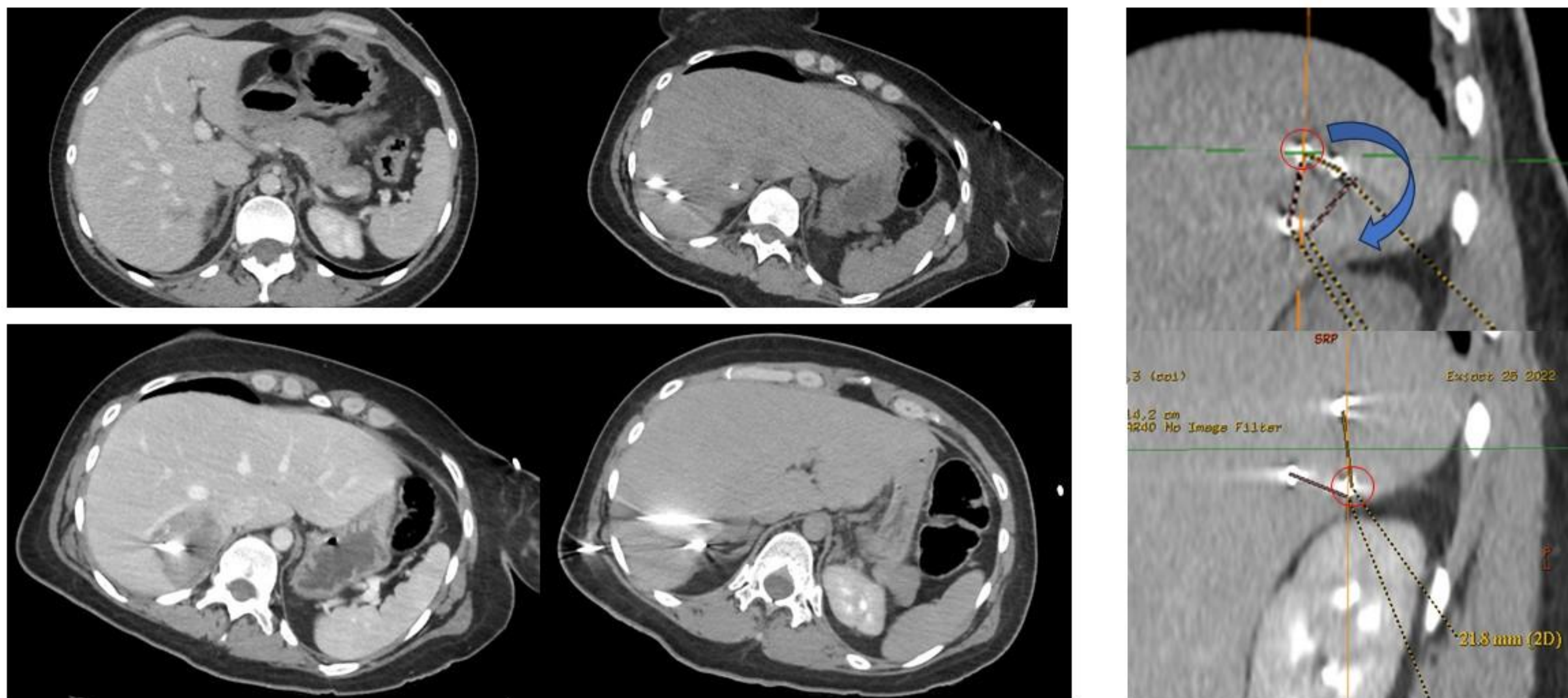


Figura 6. Seguimiento evolutivo. Se observa una rápida reducción de tamaño de la zona ablacionada en los primeros meses con posterior reducción. En este paciente queda sólo una pequeña cicatriz residual en el último estudio realizado a los 4 años.

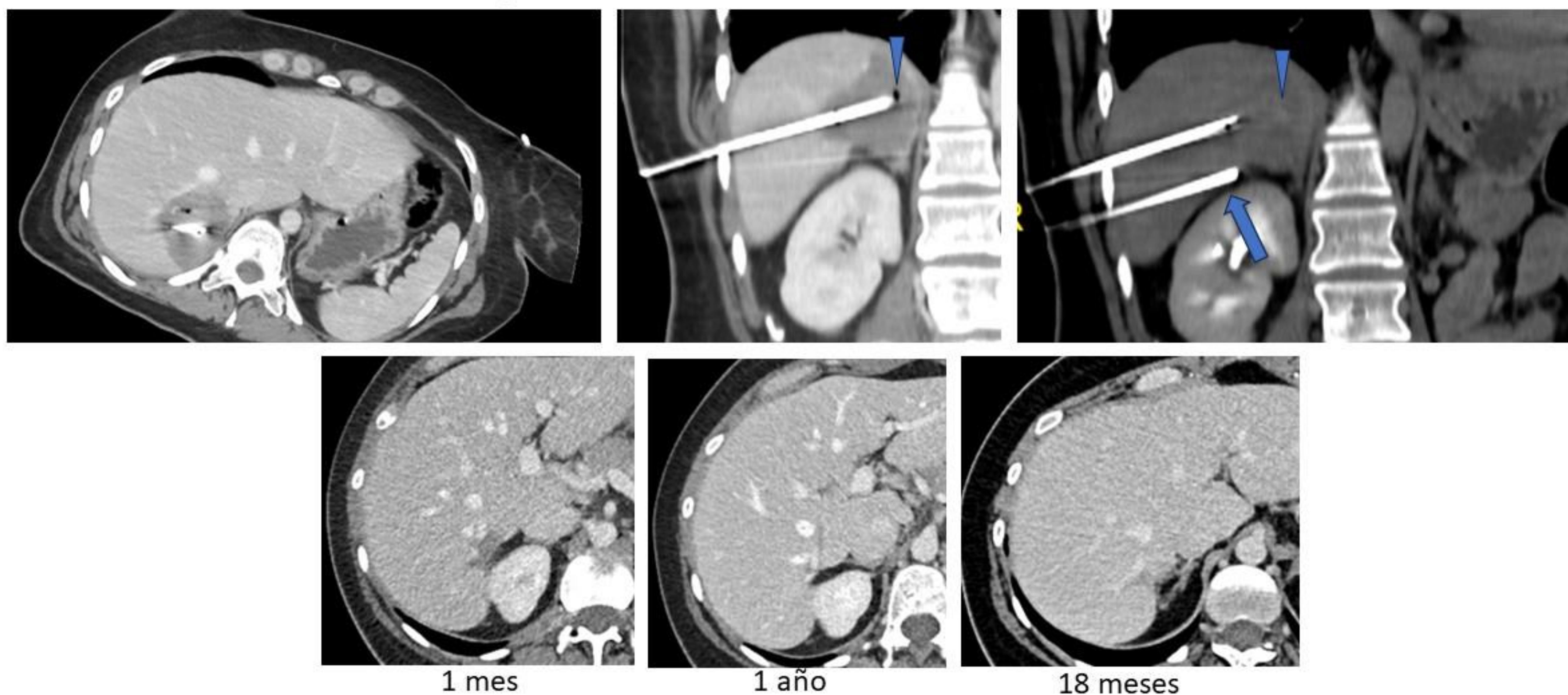
IRE – manipulación de los electrodos



En esta paciente disponíamos únicamente de tres electrodos. Primero ablacionamos la parte superior del tumor (imágenes en la fila superior) y posteriormente, tras la **reubicación** del electrodo craneal (flecha curva) y manteniendo los dos electrodos centrales, se ablaciona su parte inferior (imágenes en la fila inferior)

Figura 7. La reubicación de electrodos y ampliación de la zona ablacionada se realiza cuando el número disponible de electrodos no permite cubrir todo el tumor como en esta paciente de 36 años con neoplasia de colon y M1 hepática en estrecha relación con el pedículo vascular de segmento 7.

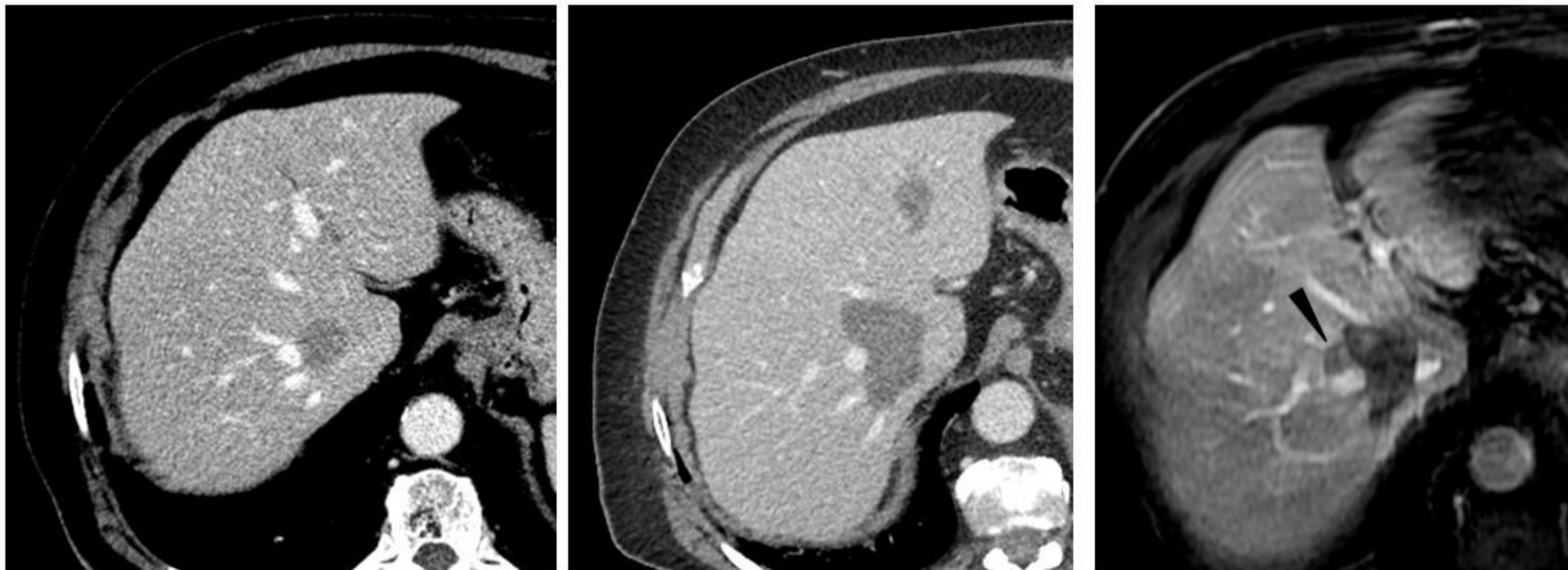
IRE - manipulación de los electrodos



Además de ampliar el margen inferior reubicando el electrodo (flecha azul) realizamos el **“pull-back”** (nótese la relación entre la punta de electrodo y la punta de la flecha) para asegurar la inclusión de la parte lateral del tumor. En este paciente se puede objetivar la rápida reducción del área ablacionada en el estudio a 1 mes del procedimiento.

Figura 8. La técnica “pull-back” se utiliza en los casos que la apertura del electrodo no permite incluir la totalidad del tumor en el eje de electrodo. A veces se requiere combinación entre pull-back y reubicación de electrodos. Es el mismo paciente de la figura 7 con el seguimiento evolutivo correspondiente (las imágenes en la fila inferior). Nótese la rápida reducción de extensión de la zona ablacionada en el estudio a 1 mes.

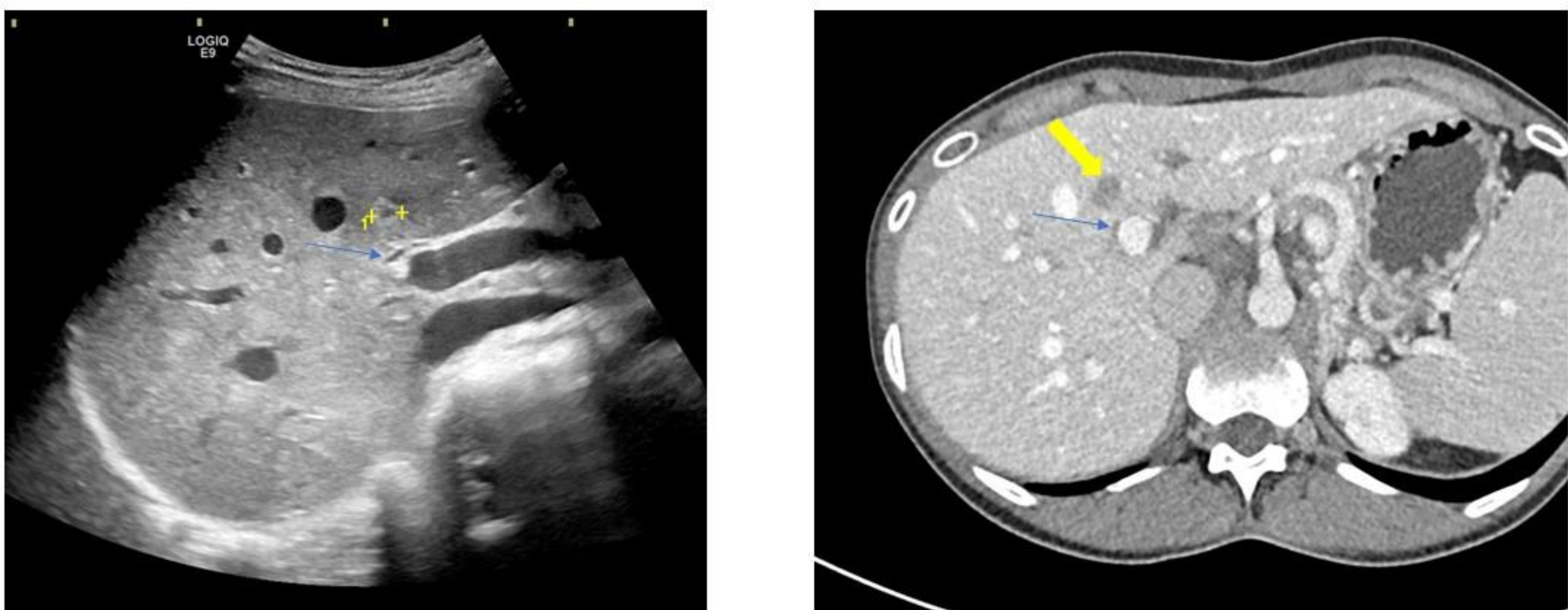
Heat sink-effect



Hallazgo en un **paciente diferente, tratado con radiofrecuencia**. Dado el fenómeno “heat-sink efect” (la creación subóptima de calor adyacente a los vasos), la eficacia de las ablaciones térmicas, en particular de radiofrecuencia, en proximidad a los grandes vasos es reducida. Aunque en este paciente la lesión inicialmente parecía bien tratada, en el control posterior a los 12 meses se observa recidiva local en contacto con la vena suprahepática derecha (punta de flecha), en contraste con el paciente de la figura 5-6 tratado con IRE.

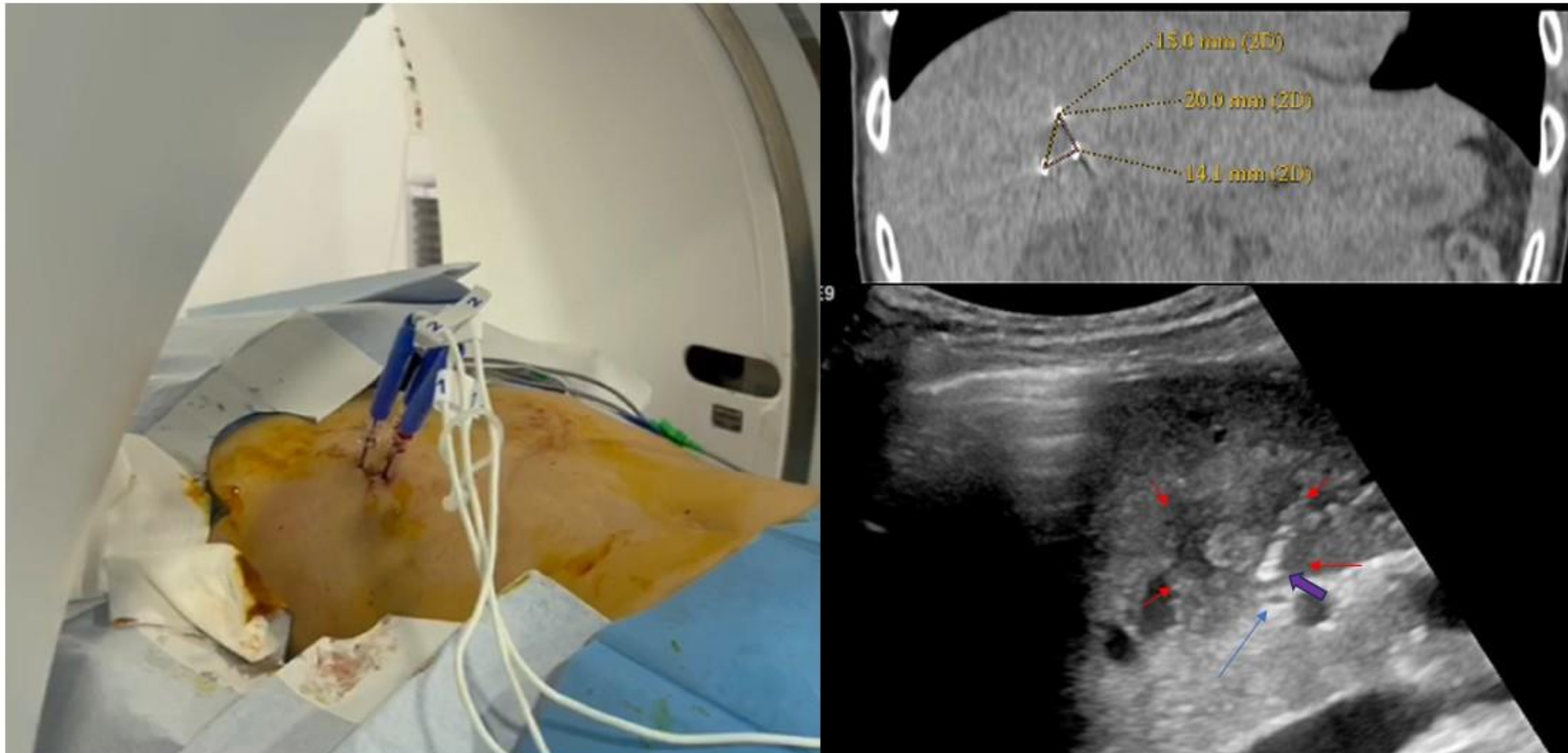
Figura 9. La gran ventaja de IRE sobre otros métodos ablativos es la ausencia del llamado “heat-sink effect”.

Lesiones en la proximidad a la vía biliar



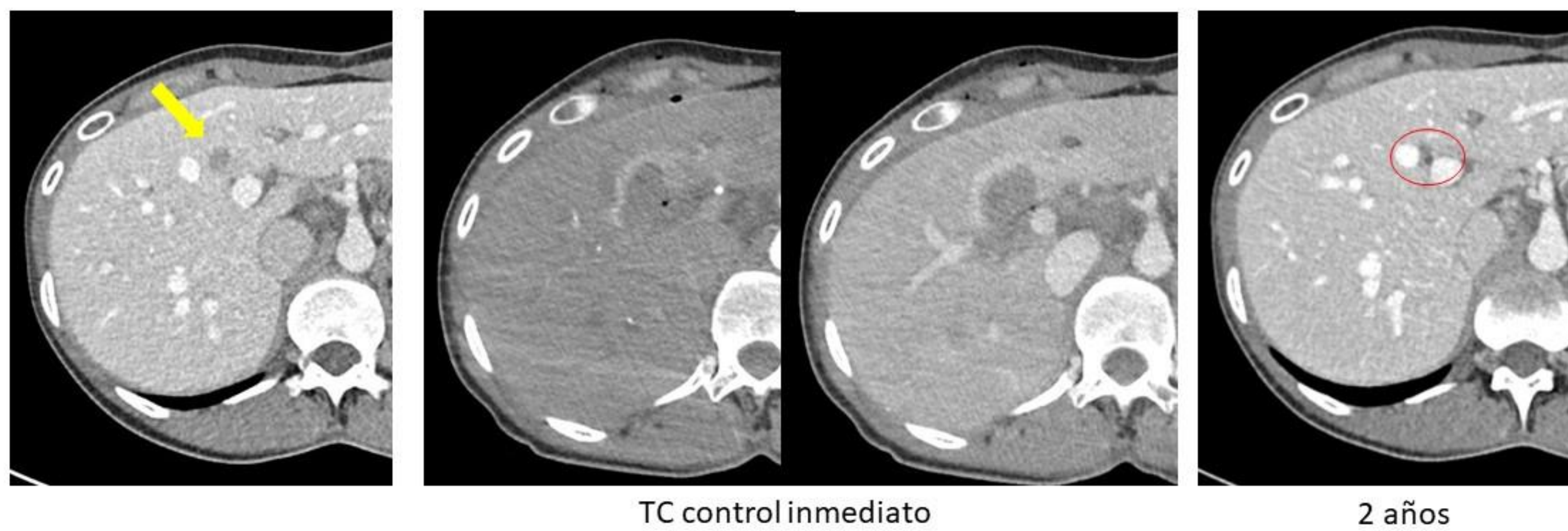
Los marcadores delimitan la metástasis hepática en el estudio ecográfico y la flecha amarilla en el estudio TC. La flecha azul muestra la rama biliar izquierda que se sitúa en proximidad a la metástasis, motivo por el cual optamos por la IRE. Aunque teóricamente no se considera térmica, la IRE tiene un componente térmico adyacente al electrodo por lo que es de insistir que el electrodo se debe situar a distancia al menos de 5 mm de la vía biliar.

Figura 10. IRE se puede usar para tratamiento de lesiones centrales próximas a la vía biliar.



Aunque la ablación de lesiones de pequeño tamaño puede ser guiada con éxito por ecografía, en caso de lesiones centrales el TC permite una mejor determinación de la relación de los electrodos con las estructuras adyacentes además de ofrecer mediciones más objetivas. En el estudio ecográfico, además de la aparición de hiperecogenicidad en el tejido en contacto con el electrodo (flecha lila), con frecuencia se puede ver una relativa hipoecogenicidad en la zona ablacionada (delimitada por las flechas rojas).

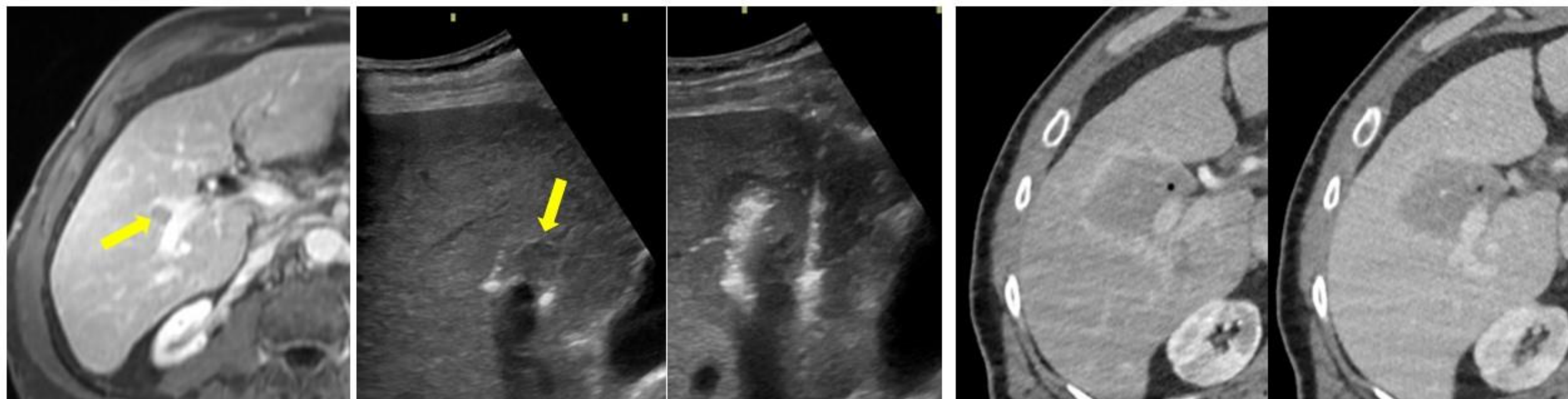
Figura 11. Guía combinada ecografía-TC.



Se observa una completa inclusión de la metástasis en la zona ablacionada que también incluía la vía biliar (véase las imágenes de control en el TC inmediato); sin signos de dilatación de la vía biliar en el estudio de control a los 2 años donde objetivamos una pequeña cicatriz residual.

Figura 12. El mismo paciente de la figura 10 y 11 con su correspondiente control evolutivo.

Hepatocarcinoma, IRE y RM



Según los estudios publicados, los resultados de la ablación con IRE en el hepatocarcinoma son superiores con respecto a las metástasis. No obstante, en los pacientes bien seleccionados, los resultados pueden ser superponibles.

En este varón de 71 años con hepatocarcinoma, se ha optado por IRE a causa de su próxima relación con la rama principal de la porta derecha y la proximidad de la vía biliar. Para tumores de este tamaño habitualmente utilizamos tres electrodos y el procedimiento puede ser llevado a cabo bajo guía ecográfica o combinado.

Figura 13. La IRE puede ser utilizada para tratamiento del hepatocarcinoma como de metástasis hepáticas.

Hepatocarcinoma, IRE y RM

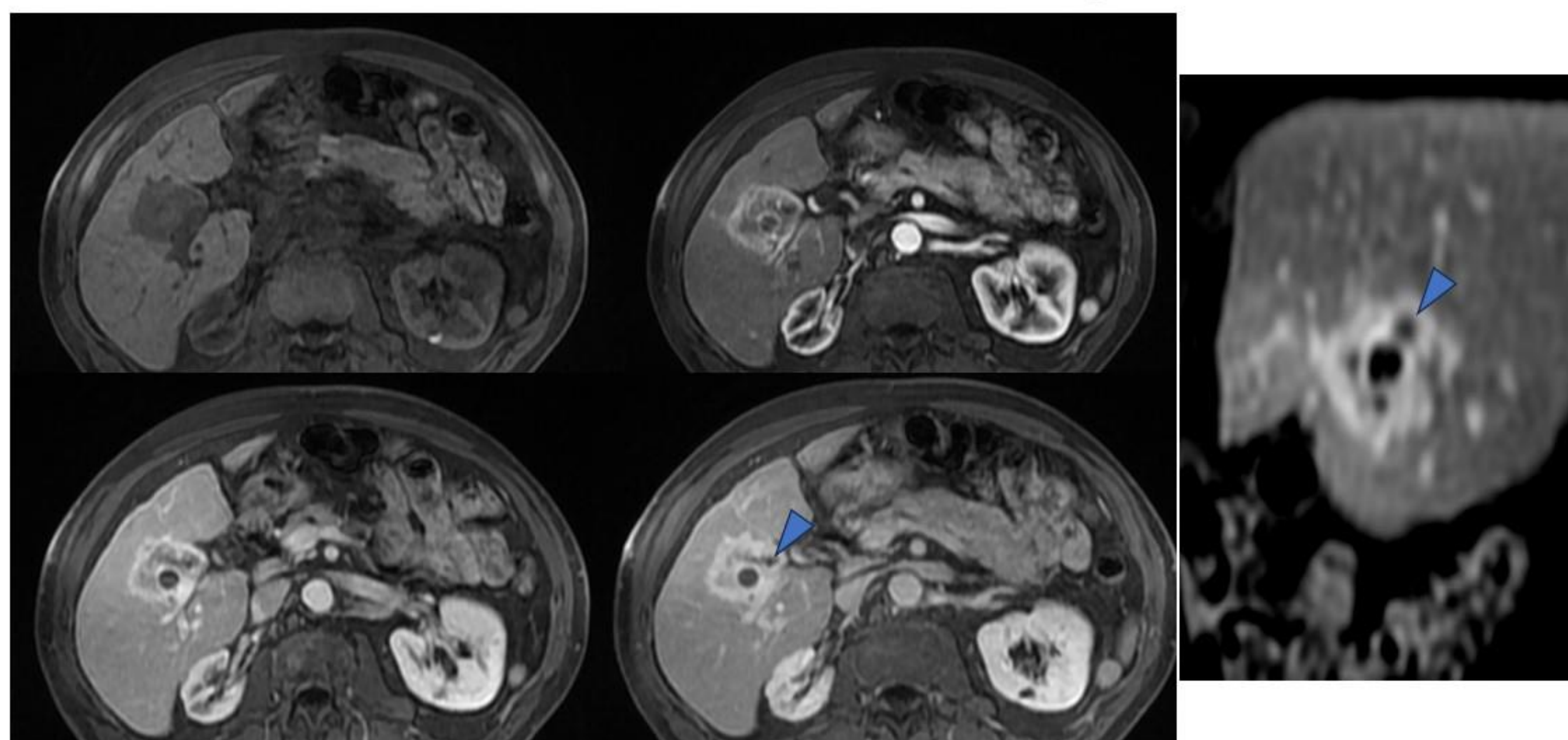
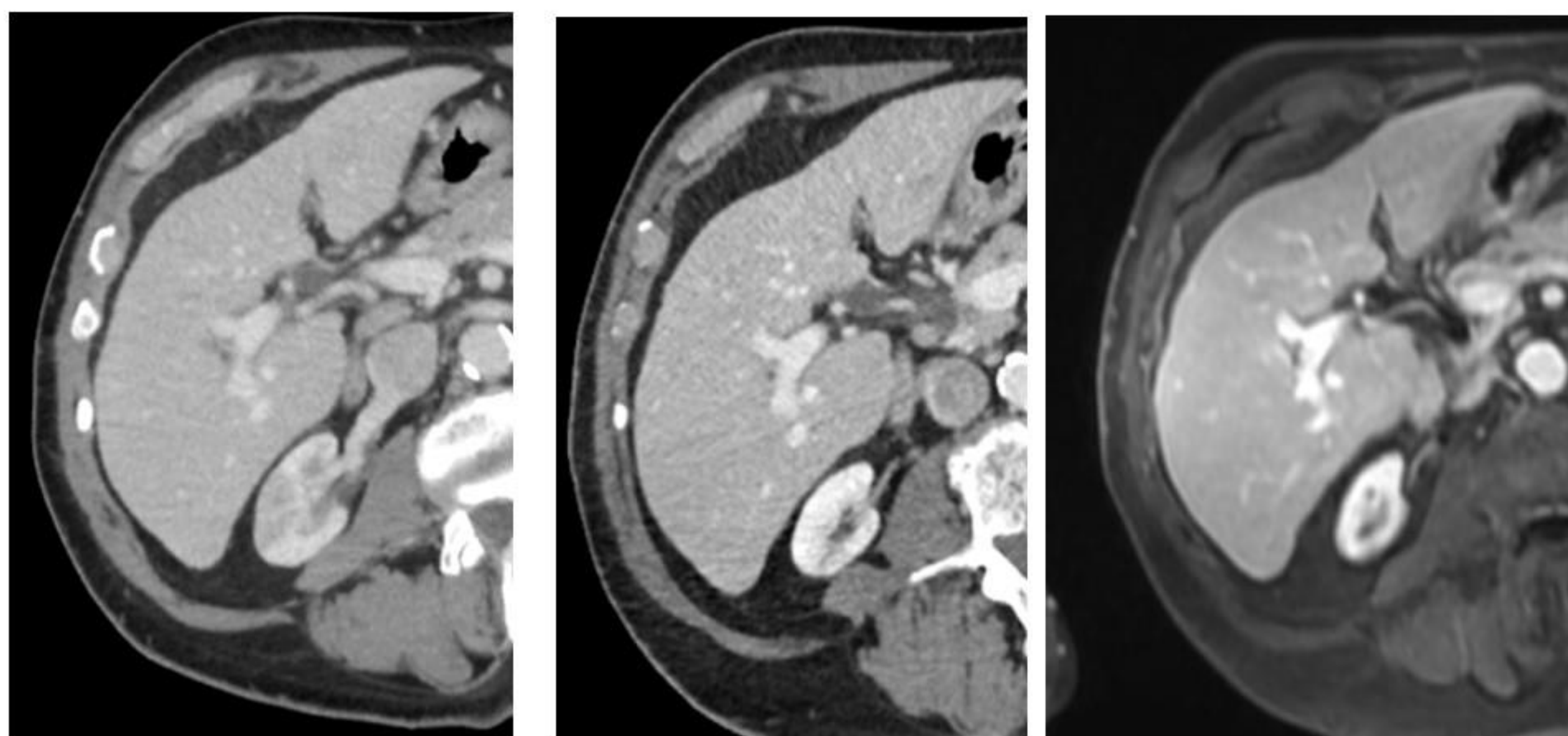


Imagen RM de la zona ablacionada a las 24 horas; queda bien definida en la secuencia gradiente basal y con una relativa hipercaptación reactiva tras la administración de contraste. Es posible identificar las marcas residuales de los electrodos (punta de flecha), probablemente relacionado con efecto térmico local que ejercen los electrodos en el parénquima adyacente.

Figura 14. La zona ablacionada puede ser correctamente valorada mediante RM (el mismo paciente de la figura 13.)



3 meses

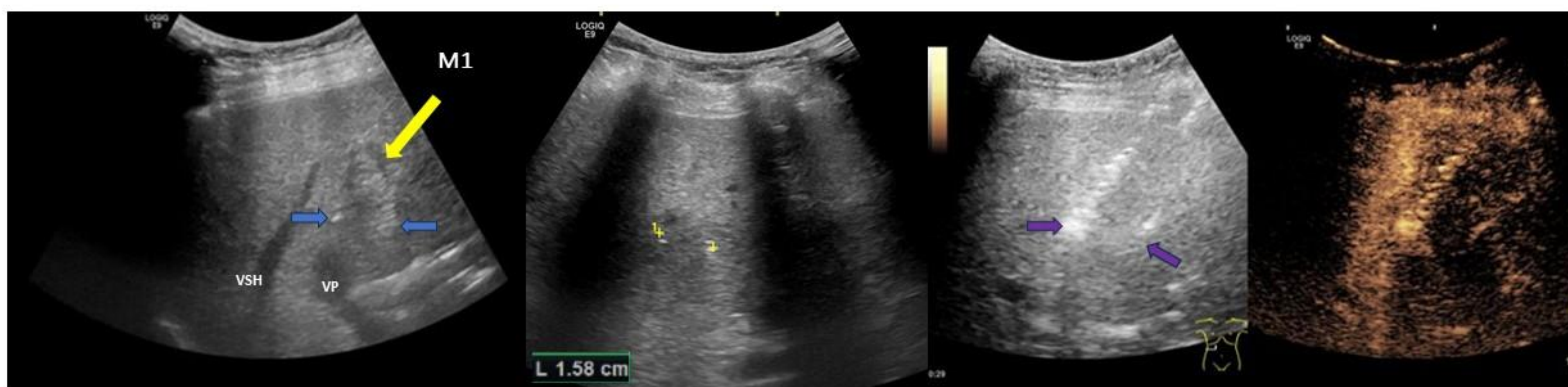
12 meses

18 meses

Los controles posteriores muestran una completa reconstitución del parénquima hepático con discreta cicatriz residual y sin compromiso vascular ni de la vía biliar.

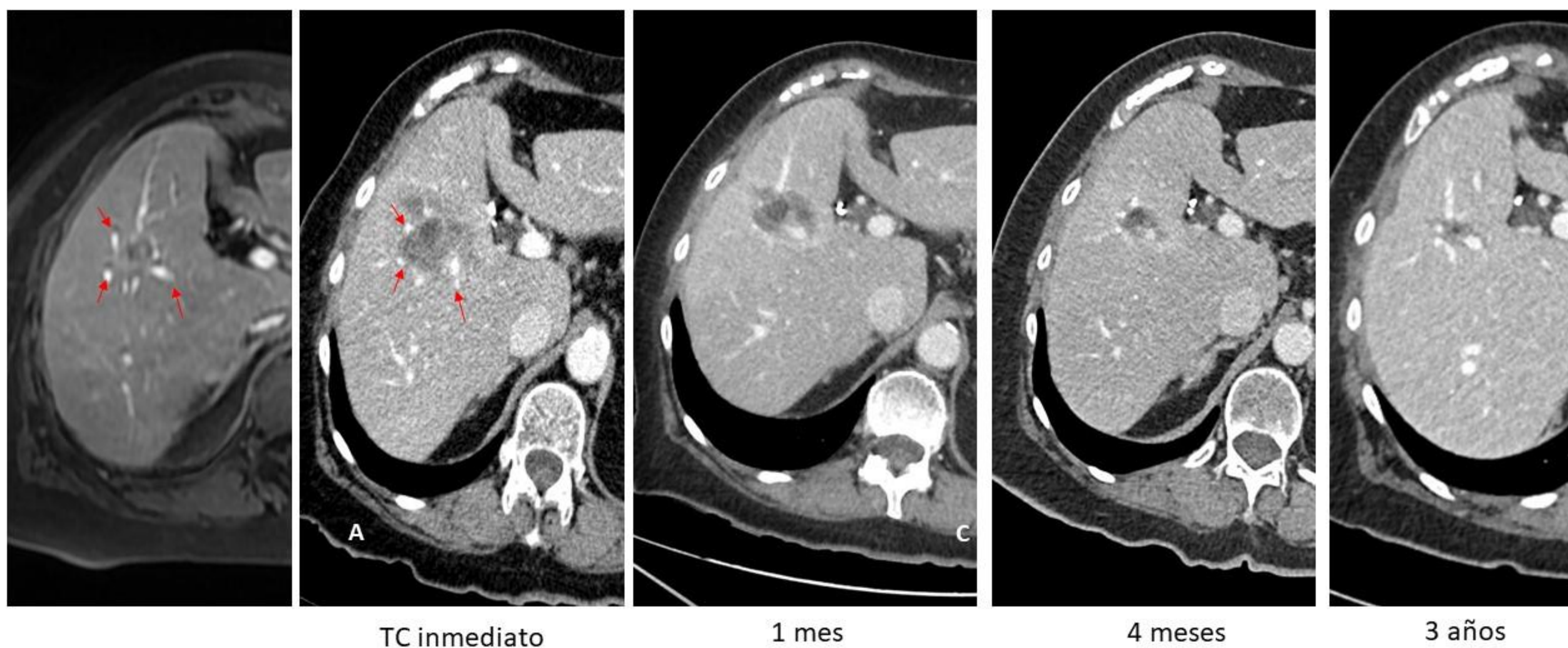
Figura 15. Seguimiento evolutivo en el mismo paciente de las figuras 13 y 14.

Ablación guiada por ecografía



En caso de lesiones de pequeño tamaño y de disposición relativamente superficial el procedimiento puede ser completamente llevado a cabo guiado por ecografía. La lesión metastásica (flecha amarilla) en esta paciente de 85 años con antecedentes de neoplasia de colon está tratada con tres electrodos (las flechas azules muestran dos de ellos). La distancia entre los electrodos puede ser determinada mediante ecografía ("calipers" o marcadores) y la ecografía con contraste puede ayudar a delimitar mejor la zona ablacionada. Nótese la ecogenicidad desarrollada en el parénquima hepático adyacente a los electrodos tras la activación del equipo (flechas lilas).

Figura 16. La ecografía como guía exclusiva de ablación con IRE se recomienda en tumores pequeños que no requieren más de tres electrodos.



En esta paciente se ha optado por electroporación irreversible dada la multitud de los vasos que rodean la metástasis (flechas) y que se observan permeables después del tratamiento. Como comentado anteriormente, es habitual observar una progresiva reducción de la zona ablacionada, en este caso con pequeña cicatriz residual a los 3 años después de la ablación.

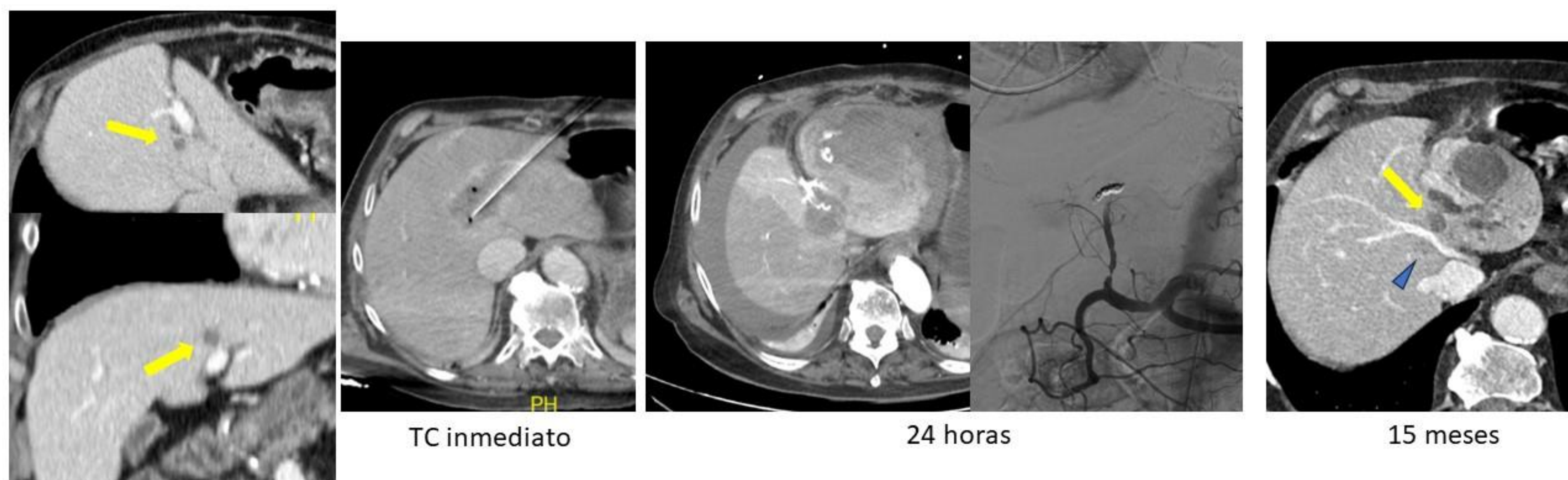
Figura 17. Seguimiento evolutivo de la misma paciente de la figura 16.

Adverse Event	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Biliary				
Biliary obstruction	0	3	0	0
Infected biloma	0	0	0	1
Vascular				
Portal vein thrombosis	0	3	0	0
Bleeding	0	0	1	0
Arterioportal fistula	1	0	0	0
Spurious aneurysm AFC	1	0	0	0
Subcapsular hematoma	1	0	0	0
Infection				
Pneumonia	1	0	0	0
Abscesses	0	1*	0	0
Septicemia	0	0	1	0
Wound infection	1*	0	0	0
Gastrointestinal				
Malaise	1*	0	0	0
Nausea	1*	0	0	0
Relaparotomy	0	1*	0	0
Thoracic/pulmonary				
Pneumothorax	3	1	0	0
Dyspnea	1	0	0	0
Pleural empyema	0	1*	0	0
Cardiac arrhythmia	0	4	0	0
Other				
Pain	2	0	0	0
Liver enzyme abnormalities	1	0	0	0
CVA	0	1*	0	0
Transient hypertension ± tachycardia	2	0	0	0
Total	16	15	2	1

En una revisión que incluye 16 estudios se han encontrado complicaciones en 16% de total 129 patients con 227 tumores tratados. Scheffer HJ, Nielsen K, de Jong MC, 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(7):997-1011; quiz 1011.

Figura 18. Tipos de posibles complicaciones.

IRE y complicaciones



En este paciente de 84 años la metástasis es de pequeño tamaño, no obstante, de ubicación muy central. Se ha realizado ablación con tres electrodos y como complicación inmediata el paciente ha padecido un paro cardíaco que requirió desfibrilación. Las primeras 24h han transcurrido tranquilas, no obstante, el día siguiente se manifiesta un sangrado que requirió embolización con coils (probablemente consecuencia de punción directa de vaso arterial durante la colocación de electrodo). A los 15 meses del tratamiento detectamos un foco tumoral en proximidad a la zona ablacionada, aunque al otro lado de la vena suprahepática media.

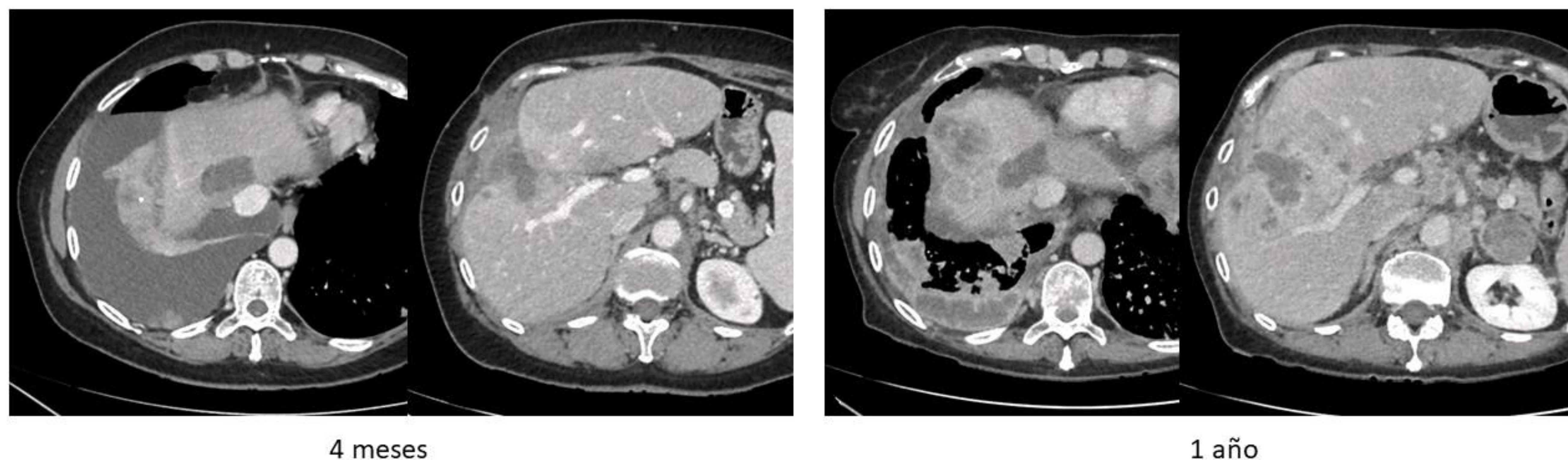
Figura 19. IRE y Complicaciones - sangrado.

IRE intraoperatoria/Complicaciones



Se realiza resección de adenopatías mesentéricas y ablación intraoperatoria abierta de dos metástasis hepáticas. Es habitual ver mínima cantidad de aire en el estudio postprocedimiento inmediato. Cualquier aparición tardía de focos de gas debería llamar la atención ya que probablemente traduce infección. La manipulación intestinal tiene riesgo potencial de infección.

Figura 20. IRA intraoperatoria en paciente de 56 años con metástasis hepáticas y adenopatías mesentéricas. Agotamiento de líneas de QT por toxicidad.



4 meses

1 año

La infección y la imposibilidad de administración posterior de nuevos ciclos de QT por toxicidad ha determinado la evolución desfavorable de esta paciente, con progresión rápida multifocal, supra e infradiafragmática.

Figura 21. Seguimiento evolutivo. La misma paciente de la figura 20.

Conclusiones

- La electroporación es una "nueva" técnica ablativa con resultados prometedores.
- Respeta estructuras vasculares y biliares.
- Muestra mejor tolerancia que las técnicas ablativas térmicas.
- No está exenta de potenciales complicaciones.
- Todavía con limitaciones técnicas que requieren más investigación y futuras mejoras.

Figura 22. Conclusiones.

III CONCLUSIONES

- La electroporación es una "nueva" técnica ablativa con resultados prometedores.
- Respeto estructuras vasculares y biliares.
- No está exenta de complicaciones.
- Todavía muestra limitaciones técnicas que requieren de mayor investigación y futuras mejoras.

BIBLIOGRAFIA

- Narayanan, G., Koethe, Y., & Gentile, N. (2024). Irreversible Electroporation of the Hepatobiliary System: Current Utilization and Future Avenues. *Medicina*, 60(2), 251.
- Meijerink, M. R., Ruarus, A. H., Vroomen, L. G., Puijk, R. S., Geboers, B., Nieuwenhuizen, S., ... & Scheffer, H. J. (2021). Irreversible electroporation to treat unresectable colorectal liver metastases (COLDFIRE-2): a phase II, two-center, single-arm clinical trial. *Radiology*, 299(2), 470-480.
- Li, T., Huang, W., Wu, Z., Wang, Y., Wang, Q., Wang, Z., ... & Wang, Z. (2022). Percutaneous ablation of hepatic tumors at the hepatocaval confluence using irreversible electroporation: a preliminary study. *Current Oncology*, 29(6), 3950-3961.
- Zhang, X., Zhang, X., Ding, X., Wang, Z., Fan, Y., Chen, G., ... & Xiao, Y. (2022). Novel irreversible electroporation ablation (Nano-knife) versus radiofrequency ablation for the treatment of solid liver tumors: a comparative, randomized, multicenter clinical study. *Frontiers in Oncology*, 12, 945123.
- Xu, M., Xie, L. T., Xiao, Y. Y., Liang, P., Zhao, Q. Y., Wang, Z. M., ... & Jiang, T. A. (2022). Chinese clinical practice guidelines for ultrasound-guided irreversible electroporation of liver cancer (version 2022). *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 21(5), 462-471.
- Geboers, B., Scheffer, H. J., Graybill, P. M., Ruarus, A. H., Nieuwenhuizen, S., Puijk, R. S., ... & Meijerink, M. R. (2020). High-voltage electrical pulses in oncology: irreversible electroporation, electrochemotherapy, gene electrotransfer, electrofusion, and electroimmunotherapy. *Radiology*, 295(2), 254-272.
- Liu, B., Fu, D., Fan, Y., Wang, Z., & Lang, X. (2022). Irreversible electroporation versus radiofrequency ablation for malignant hepatic tumor: A prospective single-center double-arm trial. *Journal of Interventional Medicine*, 5(2), 89-94.