



Crioterapia percutánea guiada por imagen en el tratamiento de patologías del sistema musculoesquelético, consideraciones técnicas y ventajas respecto a otras técnicas termo ablativas.

Objetivo Docente

- Comprender el mecanismo de acción de la crioablación y la criobiología.
- Familiarizarse con las consideraciones técnicas de la crioablación.
- Conocer las ventajas frente a otras técnicas térmicas y las complicaciones asociadas al tratamiento de crioterapia en patologías benignas y malignas tanto en tratamiento primario como paliativo de patologías del sistema musculoesquelético

Introducción

La aplicación clínica de la crioterapia se remonta al siglo XIX. Ya antes de 1850, las soluciones salinas se enfriaban a temperaturas entre -18 y -24 °C y se utilizaban para tratar tumores superficiales en la región de la mama y el cuello uterino

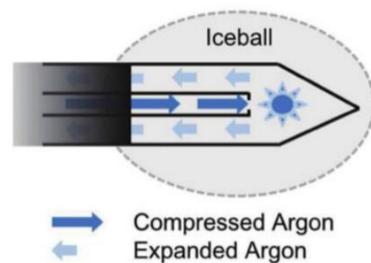
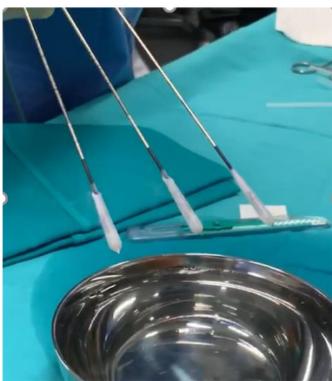
Como resultado de la detección cada vez más temprana de tumores, experiencia en el uso de técnicas de punción guiada por imágenes, y amplia disponibilidad de tales técnicas, la ablación local de tumores se ha convertido en un pilar de la terapia tumoral. La crioablación es una de las muchas técnicas ablativas pero con características muy específicas que son particularmente interesantes en el tratamiento de tumores.

La crioablación percutánea guiada por imágenes es un método terapéutico seguro y eficaz ampliamente utilizado en el tratamiento de tumores musculoesqueléticos. Puede utilizarse tanto para tratamientos paliativos de lesiones óseas metastásicas como para el tratamiento curativo de tumores óseos benignos.

Mecanismo de acción y criobiología

BASES FÍSICAS DE LA CRIOABLACIÓN

La generación actual de agujas emplea **argón** a temperatura ambiente, que produce frío mediante rápida expansión (**efecto de Joule Thompson**), distribuyéndose a través de agujas selladas. Las paredes metálicas de las agujas inmediatamente adquieren la baja temperatura por convección y conducción dando como resultado la formación de una bola de hielo. Después, mediante el uso de distintos sistemas activos y pasivos se calienta la aguja y el tejido a tratar.



Efecto Joule Thomson Se hace pasar un gas a través de una membrana porosa en un sistema aislado. El gas se expande adiabáticamente en el paso de un contenedor a otro y se produce una variación en su temperatura. La mayoría de gases se someten a este efecto salvo el hidrógeno, helio y neón. El helio se emplea para descongelar posteriormente el tejido.

DAÑO CELULAR POR CRIOABLACIÓN

El tipo y la extensión de la reacción tisular dependen de la gravedad del daño por frío. Esto se controla mediante el uso de procesos de congelación y descongelación y las temperaturas que se alcanzan.

El daño total por frío es una mezcla de efectos directos e indirectos.

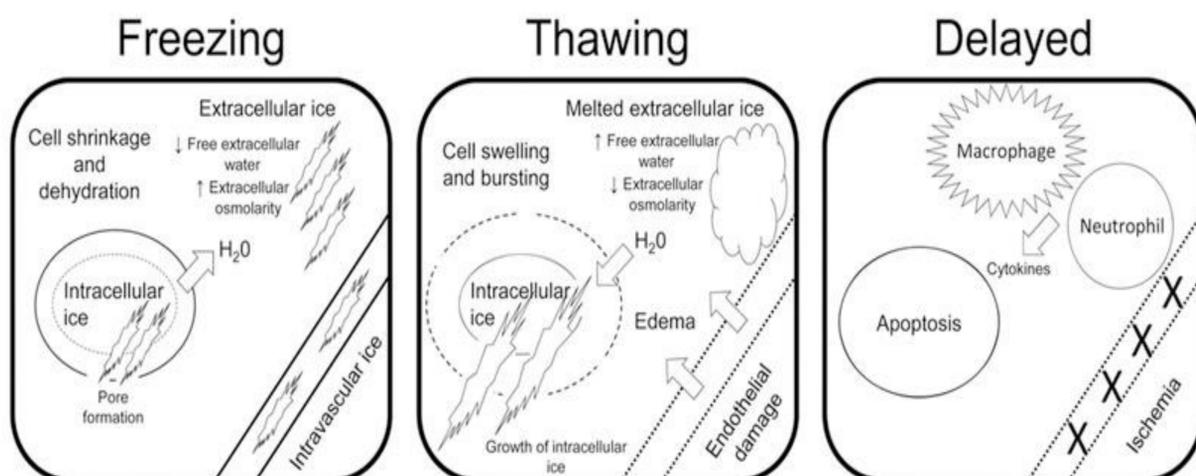
Las bajas temperaturas producen necrosis coagulativa del tejido debido a la cristalización de las moléculas de agua, isquemia microvascular local e inducción de la apoptosis.

Durante **la congelación** se forman cristales de hielo extracelulares que producen deshidratación celular por ósmosis. La formación concomitante de cristales intracelulares y el aumento de la concentración de solutos produce daño directo sobre las organelos y membrana celular.

Mecanismo de acción y criobiología

Posteriormente durante la **descongelación** el hielo extracelular se derrite, continua el crecimiento de los cristales intracelulares (2º ciclo de congelación) lo que condiciona paso de agua al interior de las células dañadas con el consiguiente edema y daño celular.

De forma **diferida** (semanas meses) las células localizadas en la periferia de la zona de ablación, que no fueron inmediatamente destruidas, irán muriendo por apoptosis, como consecuencia tanto de la isquemia microvascular como de la migración de células fagocíticas



Esquema del mecanismo de acción
Modificado de Erinjeri JP et al
Cryoablation. Mechanism of action
and devices J Vasc Interv Radiol 2010
S 187 91.

SENSIBILIDAD DE LOS DISTINTOS TEJIDOS A LA APLICACIÓN DE FRIO

Mientras que una sola aplicación de frío a temperaturas entre $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ es suficiente para producir destrucción celular total no es el caso cuando se alcanzan temperaturas hasta $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ donde la sensibilidad al frío de los diferentes tejidos sano difiere ampliamente siendo mas marcada la resistencia y variabilidad en las células tumorales.

El alcance de los efectos y por tanto la eficacia de la crioblación puede verse influida por la velocidad, duración y numero ciclos congelación-descongelación.

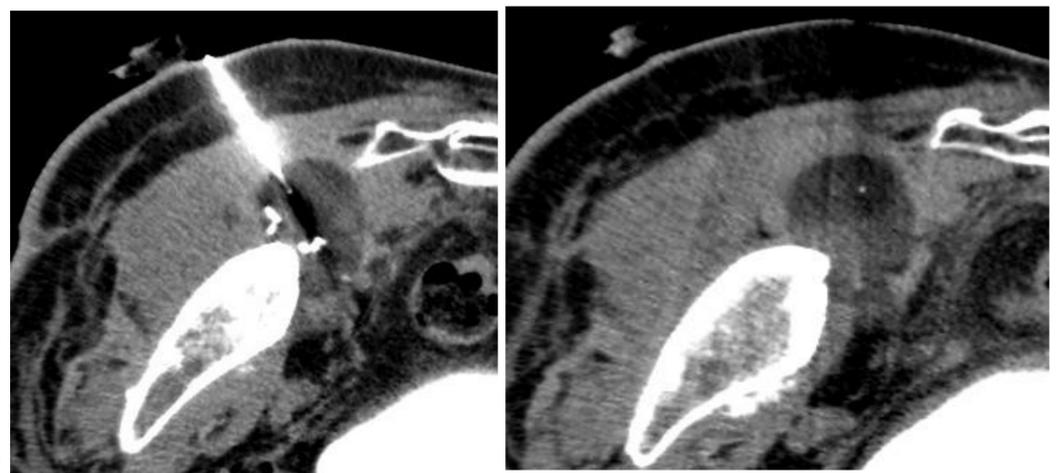
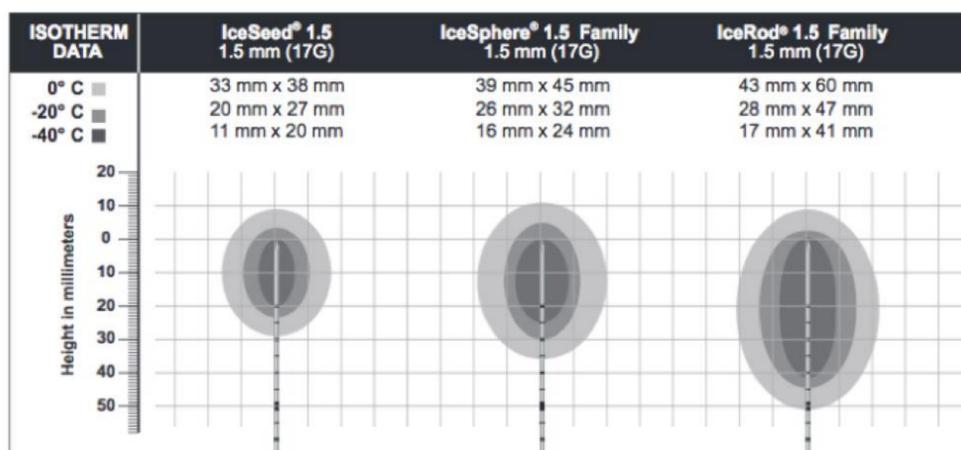
Consideraciones técnicas

Teniendo lo anterior en cuenta, actualmente se recomienda al menos dos ciclos de congelación- descongelación para una mayor eficacia

El proceso de congelación debe durar al menos 10 minutos ya que se logra el equilibrio entre la generación y la disipación del frío en la periferia de la zona de ablación y la bola de hielo alcanza su tamaño máximo solo después de 10 a 15 minutos.

La velocidad del proceso de congelación disminuye desde el centro hacia la periferia, de manera que el proceso de congelación no dura lo suficiente en el tejido periférico para lograr un daño letal. El segundo ciclo de congelación y descongelación ayuda a llevar los efectos letales a la periferia de la bola de hielo.

Es esencial que la bola de hielo se extienda más allá de los límites del área de tratamiento objetivo ya que la isoterma de 0 °C en el borde de la bola de hielo visible no corresponde al borde del área efectiva de ablación. Es por esto que la bola visible debe exceder la lesión a tratar en al menos 5 – 8 mm para que la zona de -20 °C llegue a toda la lesión.



Agujas de crioablación y áreas de cobertura efectiva de la lesión Galil Medical)

Paciente con metástasis de sarcoma. TC axial que muestra la aguja de crioablación y esfera de hielo al final del procedimiento.

Técnicas de termoprotección

Existentes distintas técnicas para la protección de estructuras sanas adyacentes al momento de realizar la crioablación. A modo explicativo hemos clasificado éstas en técnicas de aislamiento y de monitorización. Pueden ser utilizadas de aislada o en combinación según cada caso.

Aislamiento

- **Hidrodissección con suero salino** evitando el contacto directo con la bola de hielo para no provocar
- **Neumodissección con CO₂**: alta solubilidad, reabsorción por vasos sanguíneos y eliminación por la respiración. Baja conductividad térmica. No toxicidad hepática o renal. Bajo costo
- **Interposición de balones/sondas/catéteres**: evitar su uso para aislar estructuras neurales (en especial balones) para evitar daño por compresión.
- **Protección de piel y estructuras superficiales**: se puede utilizar un guante con suero tibio cercano a la inserción de las agujas de crioablación cuidando no producir quemaduras.
- **Sistemas de calentamiento**: distintos dispositivos que usan suero salino caliente circulante.

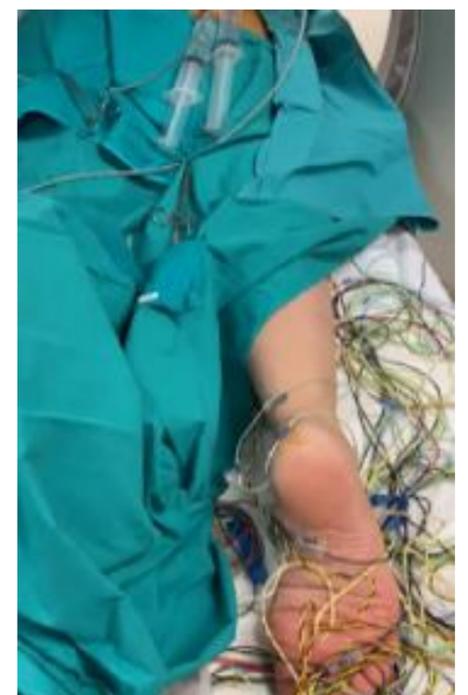


Neumodissección con CO₂ logrando el desplazamiento anterior del riñón
Protección de piel con guante con suero tibio en sitio de inserción de agujas.

Técnicas de termoprotección

Técnicas de monitorización

- **Monitorización de temperatura** con dispositivos de forma directa, o indirecta (mapa de temperatura con uso de RM) cerca de la estructuras en riesgo.
- **Monitorización neurofisiológica intraoperatoria:** monitorización continua de los nervios en riesgo de daño por contigüidad. Esto permite la inserción de las agujas en sitio seguro previo a la crioablación y también la vigilancia activa al momento en el progreso de formación de la bola de hielo.. La crioablación es la única modalidad de termo-ablación en donde se puede realizar la monitorización de forma continua. El procedimiento se realiza en conjunto con la unidad de Neurofisiología



Crioablación de Schwannoma S1 con monitorización neurofisiológica continua realizada por la unidad de Neurofisiología en sala TC.

Ventajas y complicaciones

- Visualización de la bola de hielo por TC y RM. En ecografía solo es posible a visualización de la superficie de hielo.
- Dado de que cada sonda es independiente, múltiples sondas se pueden usar en combinación con mayor flexibilidad que lo que ocurre con la radiofrecuencia, permitiendo el tratamiento de lesiones de mayor tamaño (>5cm)
- El frío produce efecto anestésico local por lo que se produce menos dolor durante el procedimiento. Esto permite que muchos procedimientos se puedan realizar bajo sedación y anestesia local .
- El dolor post tratamiento es menor por lo que es posible reducir o incluso evitar el uso de opiáceos para control de dolor.
- La crioablación no requiere uso de ninguna corriente eléctrica por lo que es posible su uso en equipos de RM.
- Destacan otras ventajas en estudio estos últimos años como la preservación de fibroblastos, el efecto inmunoestimulador y curación nerviosa caso de preservación de vaina nerviosa.
- Única técnica ablativa que no interfiere con la monitorización neurofisiológica continua
- Las desventajas a destacar son: su relativo alto costo, en lesiones de gran tamaño la colocación de múltiples agujas puede ser un técnicamente difícil.

COMPLICACIONES

Además de las complicaciones en relación con la ablación de estructuras no blanco destaca propio de ésta técnica el cryoshock , generalmente reportado en la ablación de tumores hepáticos de gran tamaño.

Aplicaciones en patología del sistema MSK

Podemos dividirlos en curativas y paliativas

CURATIVAS

- Lesiones benignas
 - Osteoma osteoide
 - Osteoblastoma
 - Condrioblastoma
 - Quiste óseo aneurismático
 - Schwannoma
 - Tumor de células gigantes
- Tumores de partes blandas
- Tumores vasculares: malformaciones de bajo flujo
- Dolor postquirúrgico: crioneurolisis

PALIATIVAS

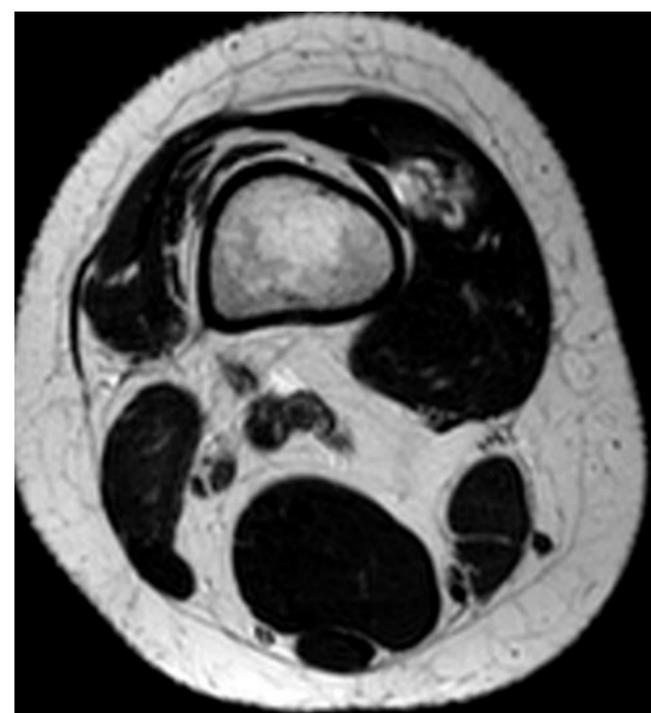
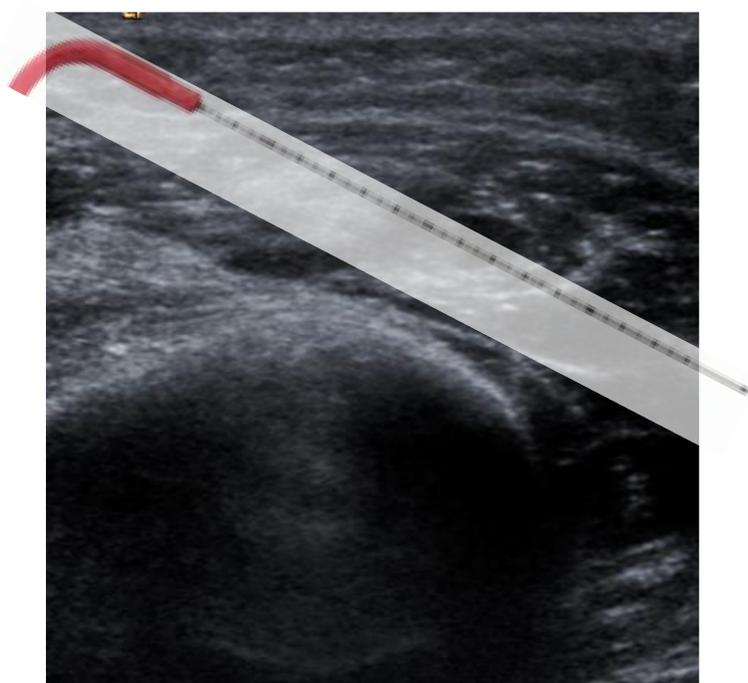
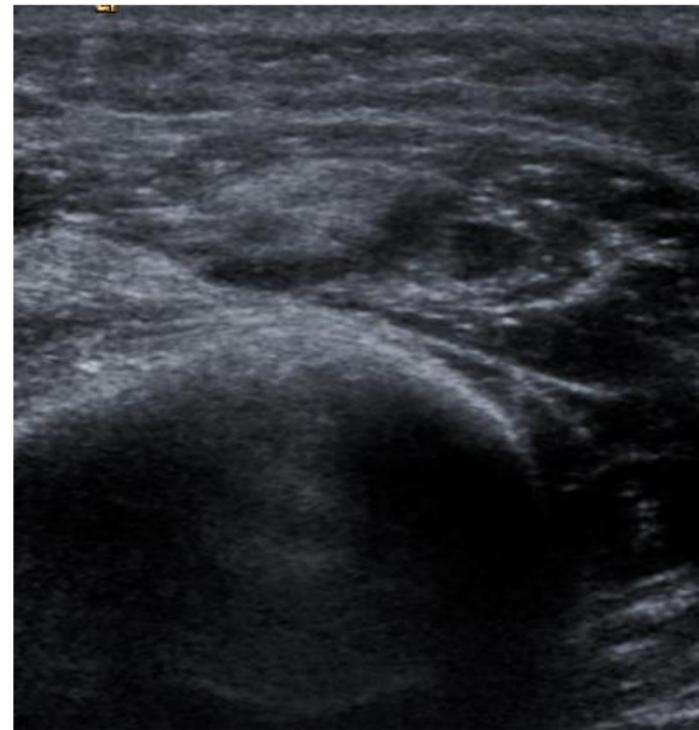
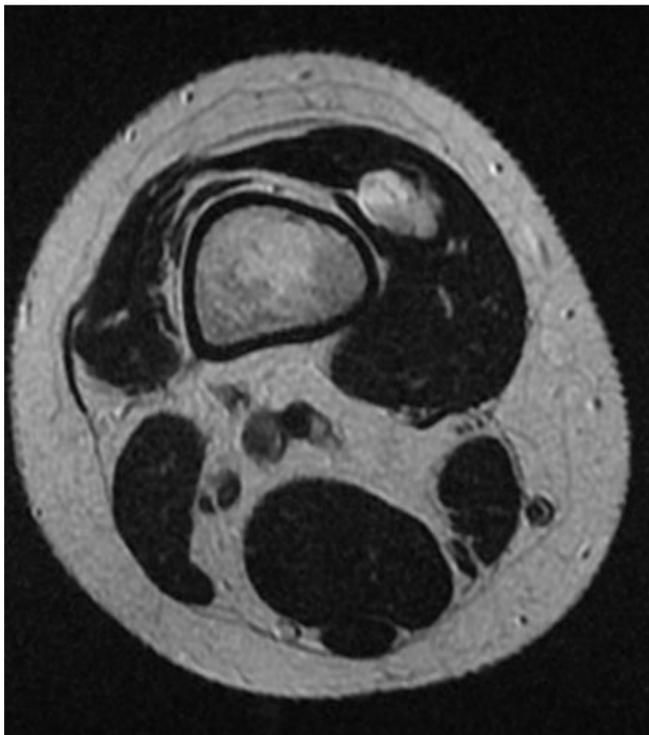
- Metástasis óseas dolorosas
- Enfermedad oligometastásica
- Consolidación ósea
- Recurrencia de sarcomas en paciente no subsidiarios de reintervención quirúrgica

Aplicaciones en patología del sistema MSK: Terapias curativas



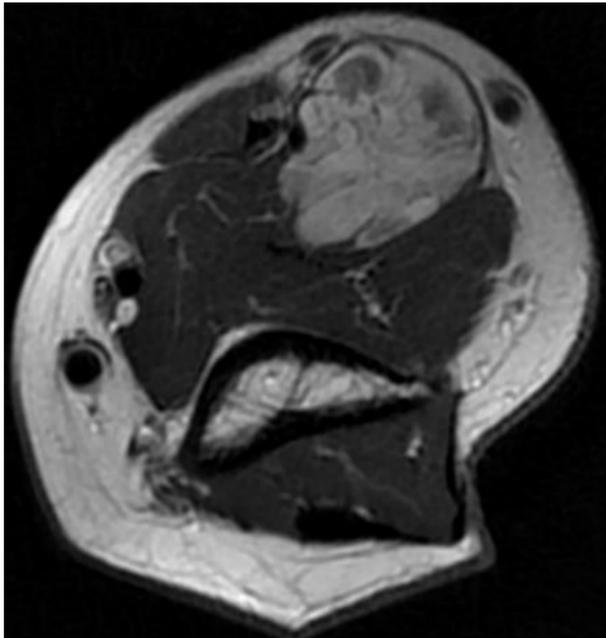
Osteoma osteoide. Paciente de 19 años. Osteoma osteoide de cuboides. Dolor nocturno que mejora con antiinflamatorios. Uso de aguja coaxial 13 G y aguja de crioablación 17 G (ICE SPHERE). A las 24 horas post procedimiento sin dolor. Control de TC al año con mejoría radiológica de la lesión. Asintomático en seguimiento.

Aplicaciones en patología del sistema MSK: Terapias curativas

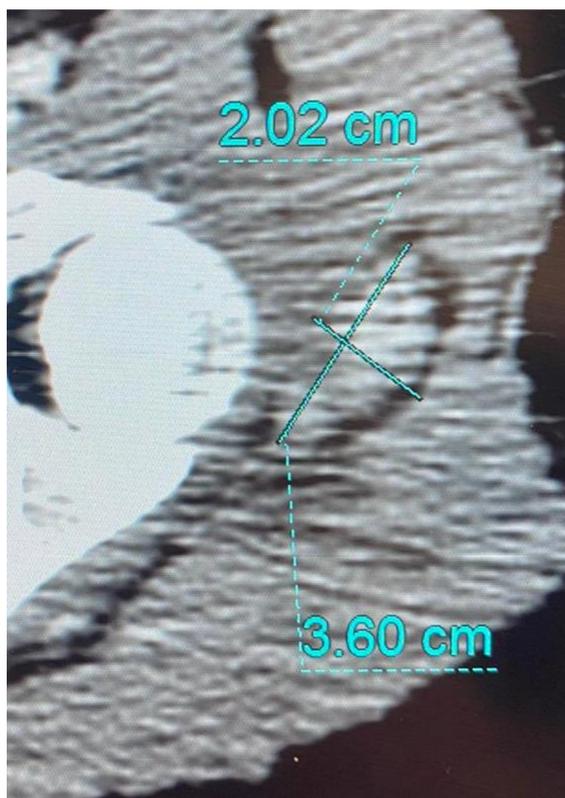


FAVA (Fibro Adipose Vascular Anomaly). Paciente femenina de 18 años de edad. Dolor persistente en pierna izquierda. Uso de anestesia local y sedación. Procedimiento realizado bajo guía ecográfica. Alivio inmediato de síntomas post ablación. RM de control. Asintomática al seguimiento.

Aplicaciones en patología del sistema MSK: Terapias curativas

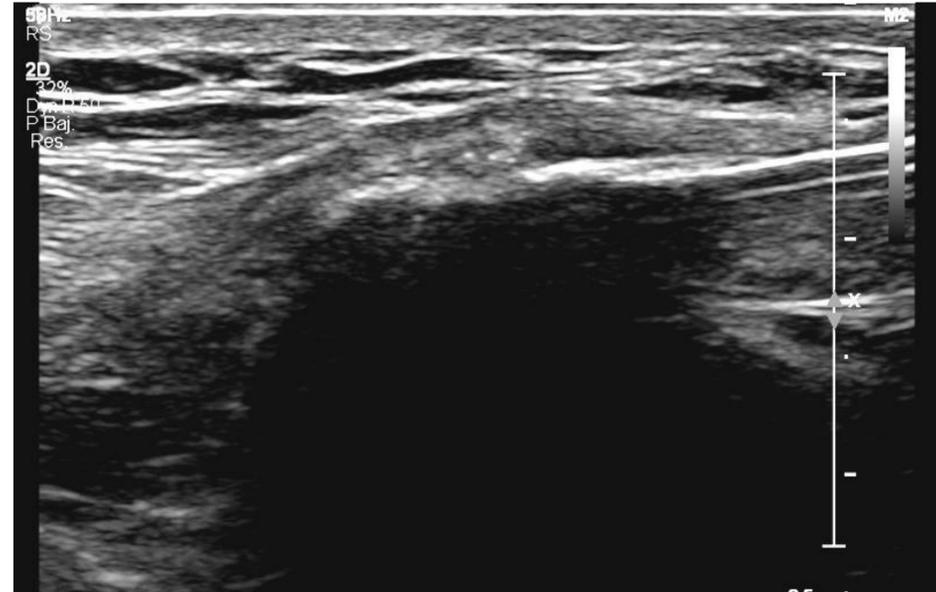


Malformación vascular de bajo flujo: Aumento de volumen y dolor persistente en antebrazo. Uso de 1 aguja de croablación bajo guía ecográfica. Imagen al insertar la aguja y al terminar procedimiento donde se solo se identifica superficie superior de la bola de hielo.



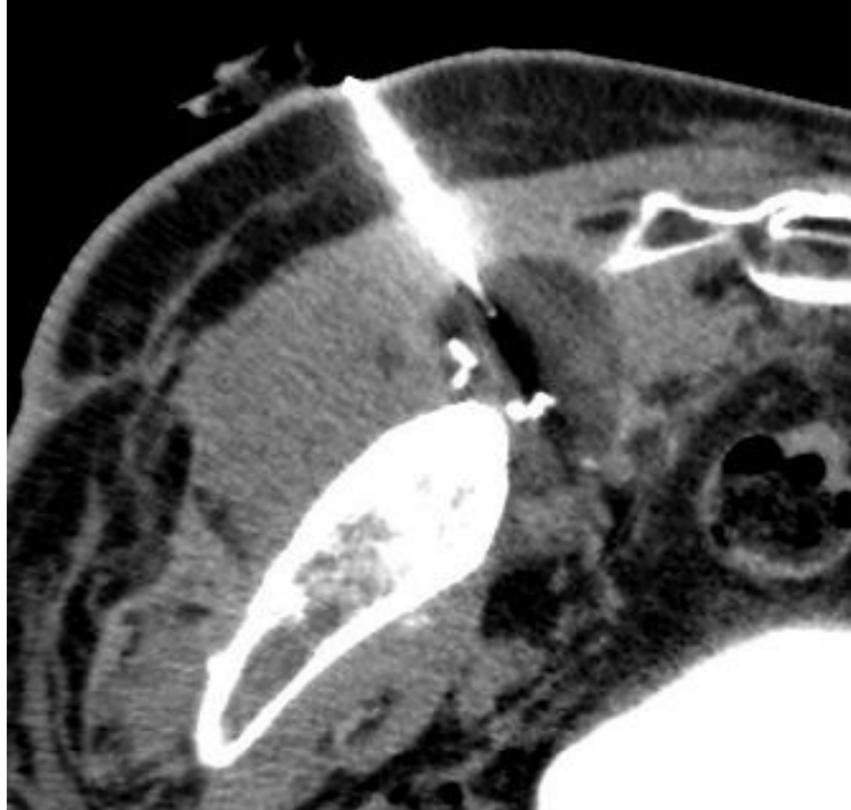
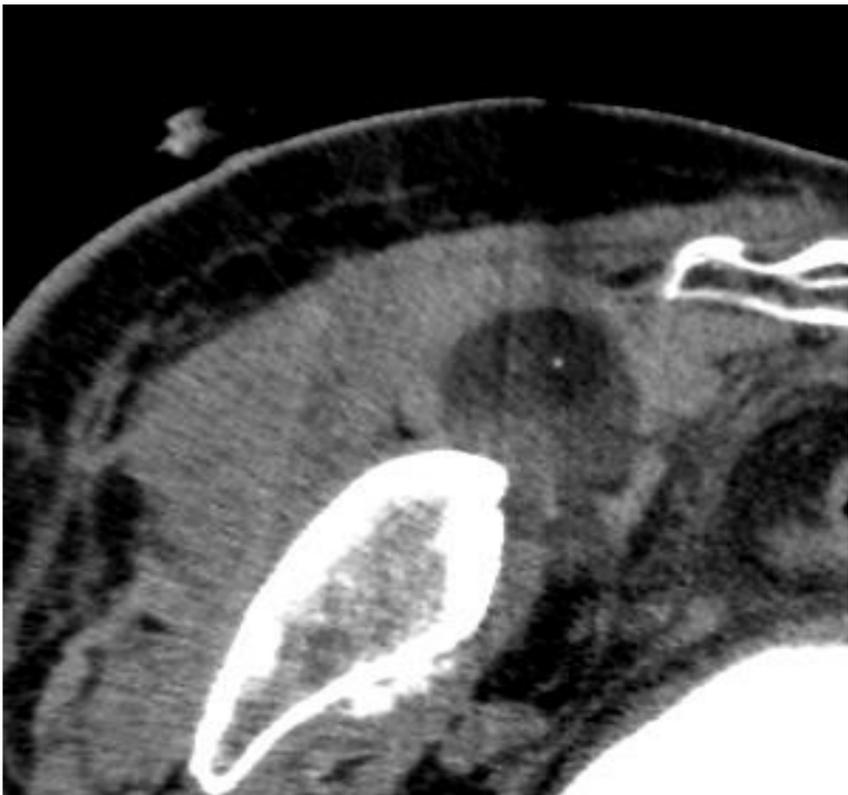
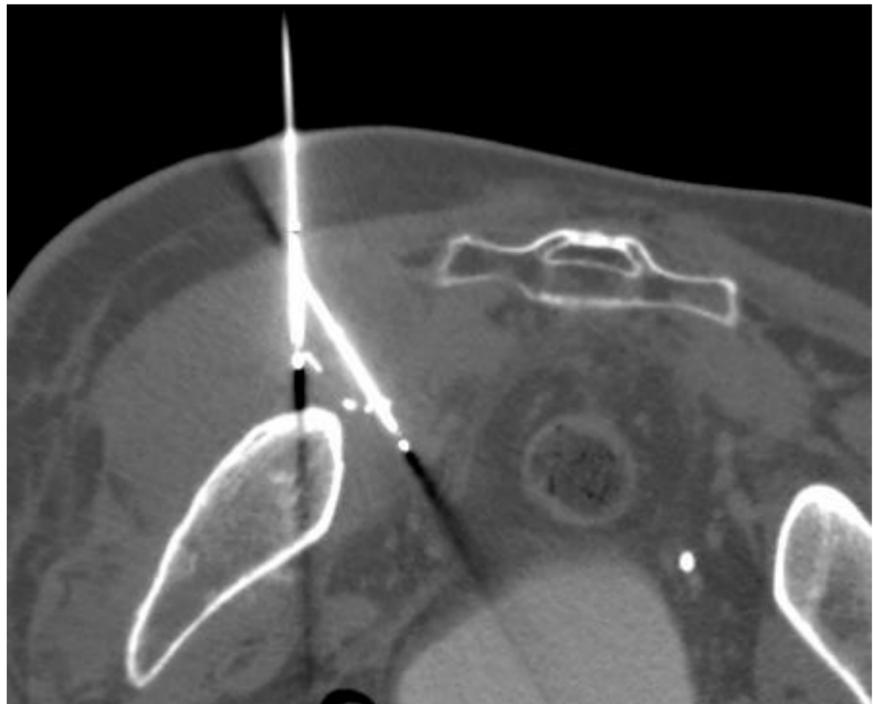
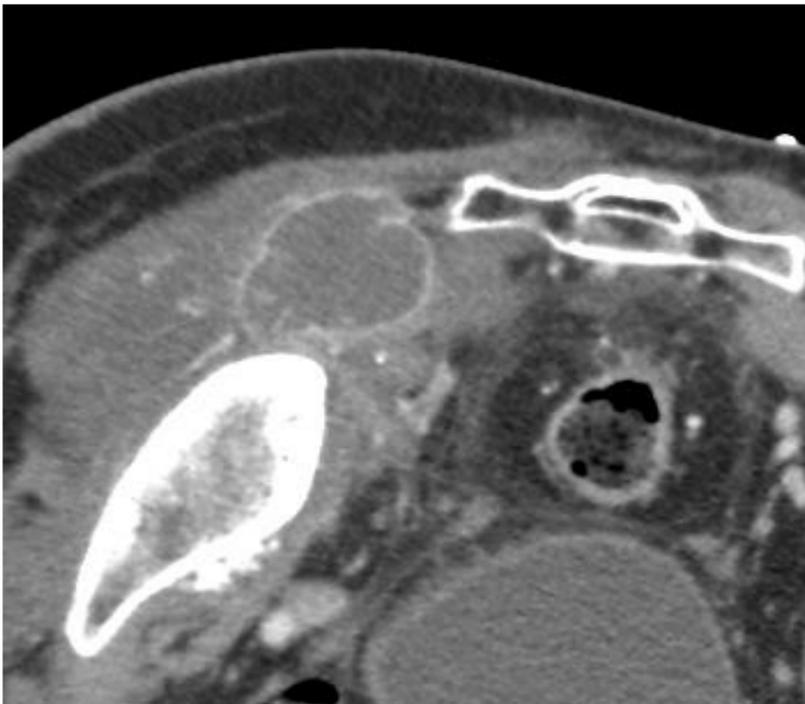
Malformación venosa glútea. 27 años femenina con dolor glúteo izquierdo persistente. Cirugía previa sin resolución de síntomas. TC pre y post procedimiento donde se visualiza la bola de hielo abarcando toda la lesión. Sin dolor en seguimiento.

Aplicaciones en patología del sistema MSK: Terapias curativas.



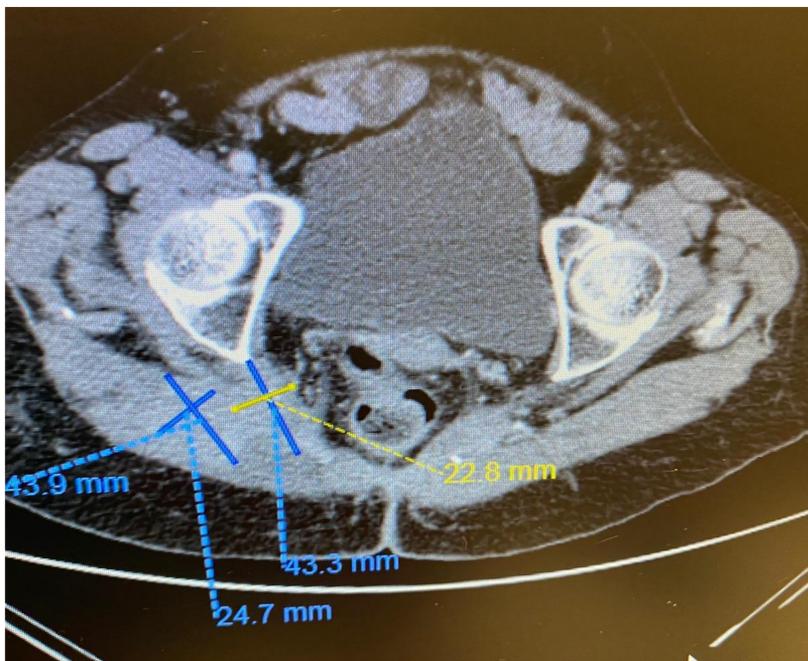
Crioneurolisis de nervio cutáneo femoral lateral. Paciente con dolor persistente en región inguinal izquierda tras cirugía de reparación hernia inguinal de dos años de evolución. Dos cirugías descompresivas previas sin remisión del dolor. RM donde se visualiza tejido fibroso residual. Visualización por ecografía de tejido fibroso con posterior crioablación. Mejoría significativa de dolor en seguimiento.

Aplicaciones en patología del sistema MSK: Tratamiento paliativo.

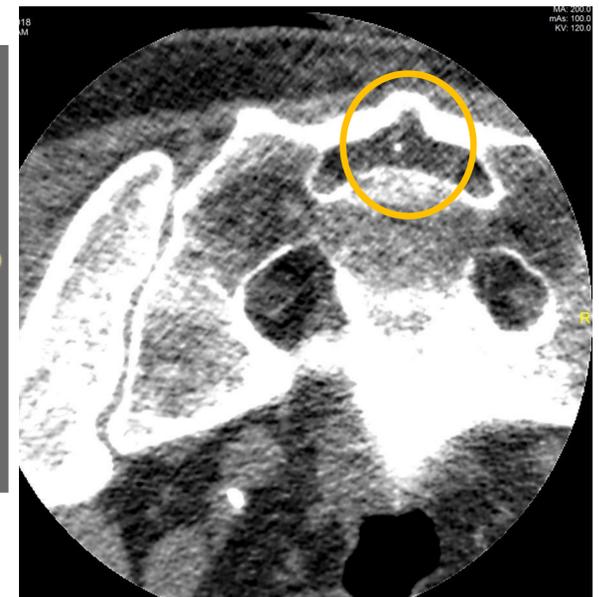
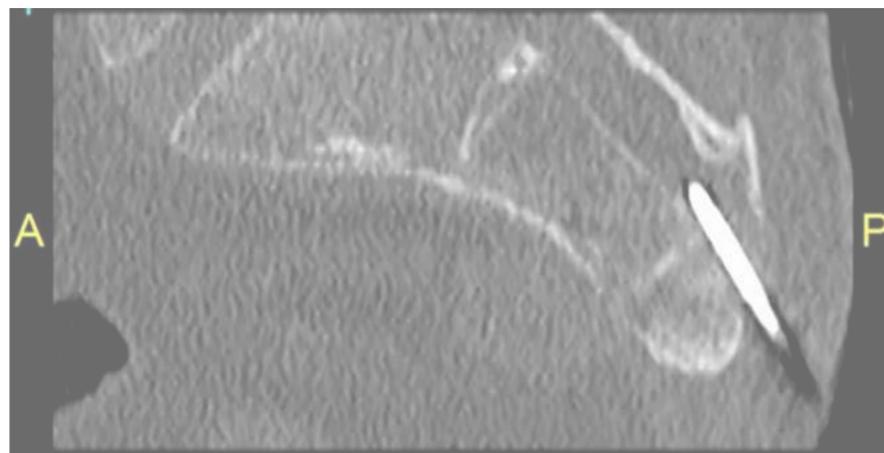


Metástasis de sarcoma con dolor ciático izquierdo. Control de TC pre y post crioablación donde se evidencia ablación de toda la lesión. Mejoría de dolor EVA 9/10 a 2/10 post procedimiento. Exitus a los 4 meses secundario a progresión de enfermedad.

Aplicaciones en patología del sistema MSK: Tratamiento paliativo.

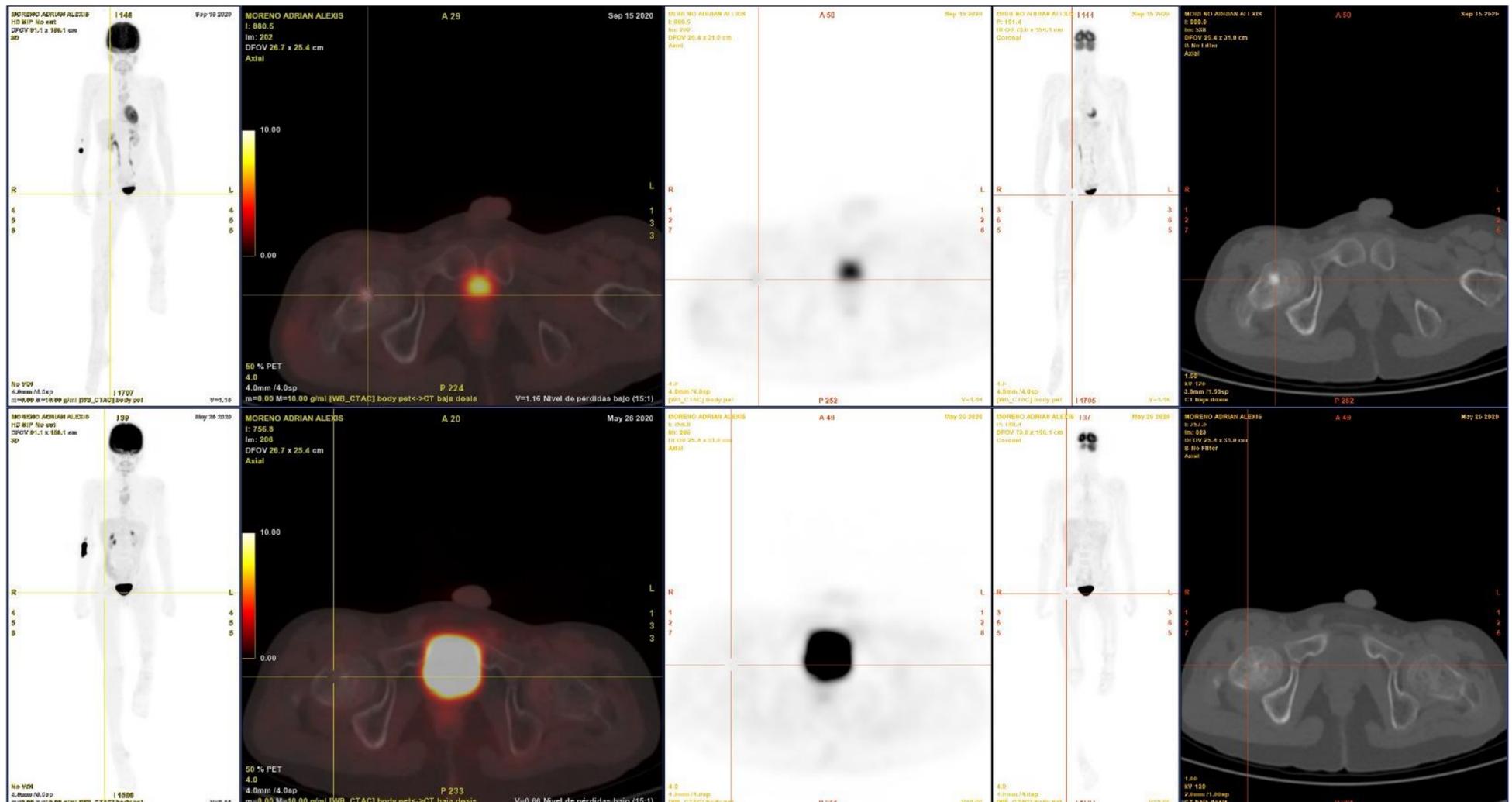


Condrosarcoma. Dolor ciático derecho EVA 8/10. Monitorización neurofisiológica continua (potenciales motores evocados) y crioablación con 3 agujas. EVA 2/10 post tratamiento. Sin deficit neurológico en evolución.



Recurrencia de cordoma.

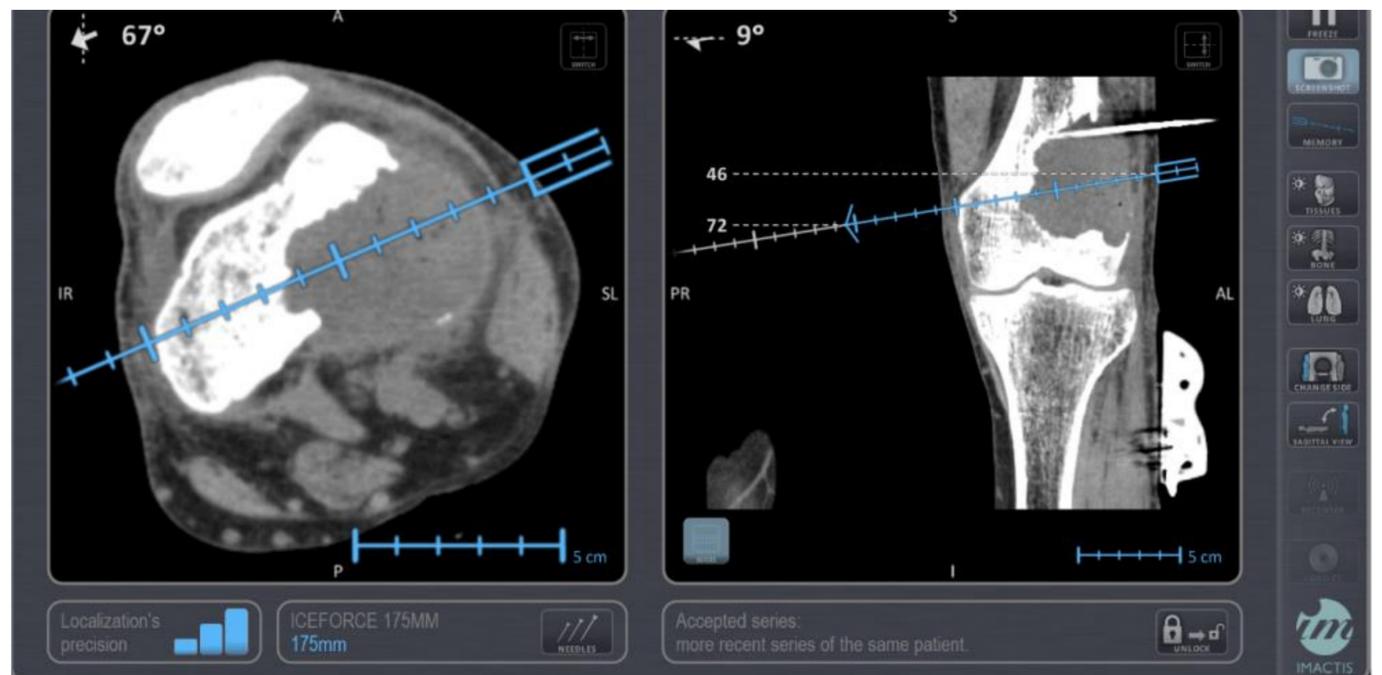
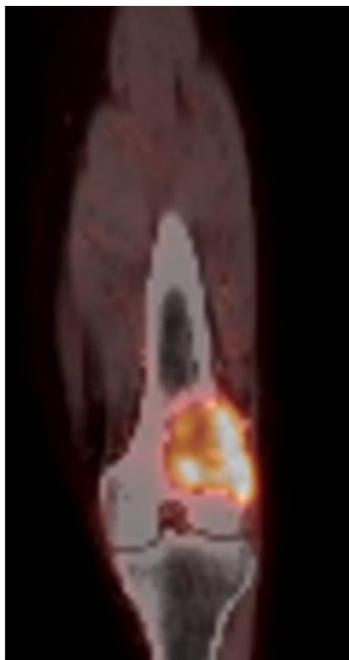
Aplicaciones en patología del sistema MSK: Tratamiento paliativo.



Metástasis de osteosarcoma en fémur proximal. PET-TC con lesión metabólicamente activa. Uso de sistema coaxial y crioablación con 1 aguja. Sin signos de actividad metabólica en control.

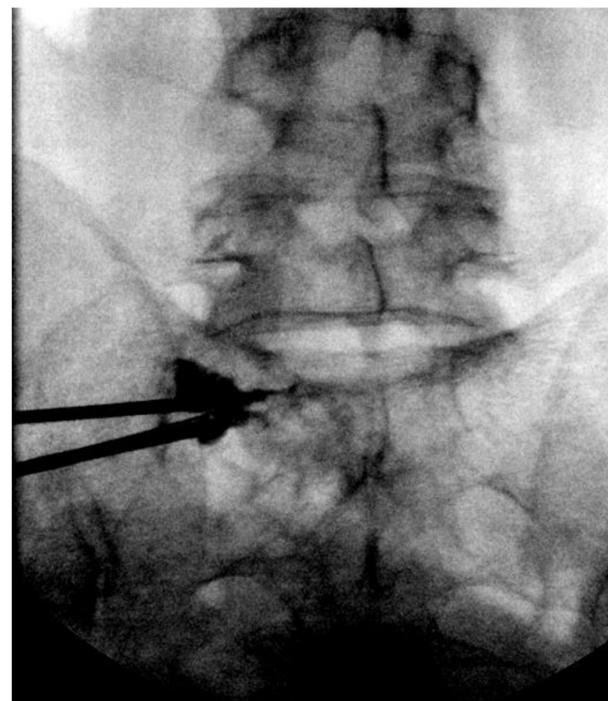
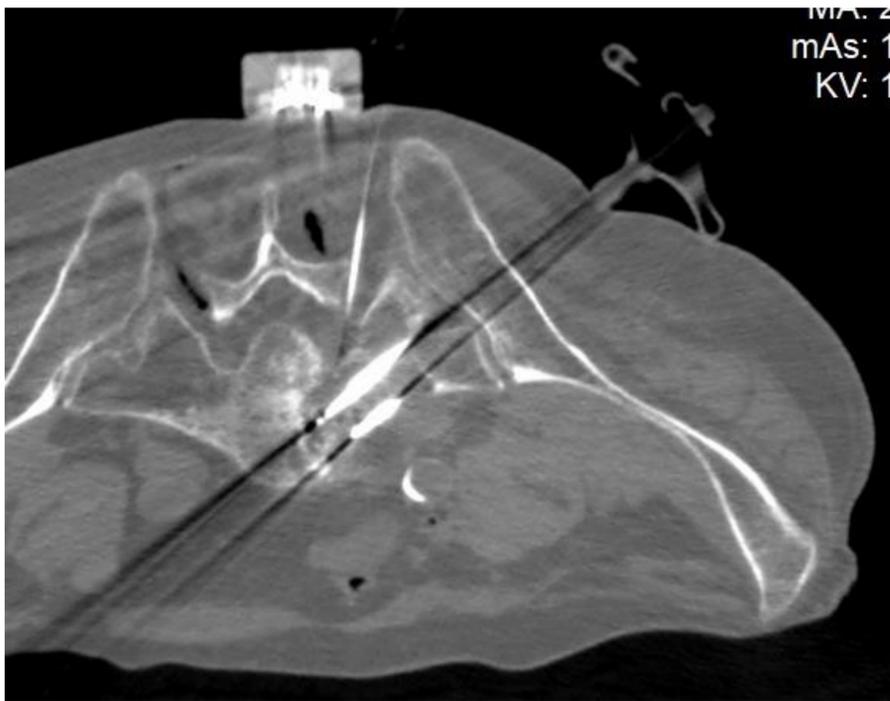


Aplicaciones en patología del sistema MSK: Tratamientos combinados



Metástasis ósea de carcinoma renal. Tratamiento combinado embolización + crioablación. PET-TC que evidencia lesión de gran tamaño en fémur distal. Uso de sistema de navegación IMACTIS para posicionamiento de múltiples agujas. Reconstrucción 3D. Control PET-TC sin signos de actividad. EVA 8/10 a 2/10 en control evolutivo.

Aplicaciones en patología del sistema MSK: Tratamientos combinados



Lesión ósea metastásica en sacro. Crioablación + cementoplastia.

Conclusiones

- La crioterapia/crioablación posee ventanas únicas en relación a otras técnicas termoablativas.
- El uso de técnicas termoprotectoras y de neuro monitorización permiten reducir el número de complicaciones asociadas
- Las técnicas de crioterapia percutánea son seguras y eficaces para el tratamiento de patologías benignas y malignas del sistema musculoesquelético.

Referencias

1. Mahnken AH, König AM, Figiel JH. Current Technique and Application of Percutaneous Cryotherapy. *Fortschr Röntgenstr* 2018; DOI 10.1055/a-0598-5134
2. Erinjeri JP, Clark TW. Cryoablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Aug;21(8 Suppl):S187-91. doi: 10.1016/j.jvir.2009.12.403. PMID: 20656228; PMCID: PMC6661161.
3. Susa M, Kikuta K, Nakayama R, Nishimoto K, Horiuchi K, Oguro S, et al CT guided cryoablation for locally recurrent or metastatic bone and soft tissue tumor initial experience *BMC Cancer* 2016 16 1 798
4. Tsoumakidou G, Buy X, Garnon J, Enescu J, Gangi A. Percutaneous thermal ablation: how to protect the surrounding organs. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2011 Sep;14(3):170-6. doi: 10.1053/j.tvir.2011.02.009. PMID: 21767784.
5. Wallace AN, McWilliams SR, Connolly SE, Symanski JS, Vaswani D, Tomasian A, Vyhmeister R, Lee AM, Madaelil TP, Hillen TJ, Jennings JW. Percutaneous Image-Guided Cryoablation of Musculoskeletal Metastases: Pain Palliation and Local Tumor Control. *J Vasc Interv Radiol*. 2016 Dec;27(12):1788-1796. doi: 10.1016/j.jvir.2016.07.026. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27745968.
6. den Brok MH, Sutmuller RP, Nierkens S et al. Synergy between in situ cryoablation and TLR9 stimulation results in a highly effective in vivo dendritic cell vaccine. *Cancer Res* 2006; 66: 7285–7292
7. Tsoumakidou G, Too CW, Garnon J et al. Treatment of a spinal aneurysmal bone cyst using combined image-guided cryoablation and cementoplasty. *Skeletal Radiol* 2015; 44: 285–289
8. Li F, Wang W, Li L et al. An effective therapy to painful bone metastases: cryoablation combined with zoledronic acid. *Pathol Oncol Res* 2014; 20:885–891
9. Marshall RH, Avila EK, Solomon SB, Erinjeri JP, Maybody M. Feasibility of Intraoperative Nerve Monitoring in Preventing Thermal Damage to the "Nerve at Risk" During Image-Guided Ablation of Tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016 Jun;39(6):875-84. doi: 10.1007/s00270-015-1287-9. Epub 2015 Dec 30. PMID: 26718961; PMCID: PMC5473513.