RADIOFRECUENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LESIONES FOCALES HEPÁTICAS

Concepción Bru, Luis Bianchi, Ramón Vilana.

Centro de Diagnóstico por la Imagen Hospital Clínico Barcelona

1-INTRODUCCION

La radiofrecuencia ha sido utilizada desde hace muchos años en medicina para la destrucción de pequeñas áreas de tejido, tanto en Neurocirugía como en Cardiologia y en el tratamiento del dolor.

La utilización muy bien aceptada de la inyección intratumoral de alcohol etílico (IIAE) en el tratamiento percutaneo de las lesiones focales hepáticas, se han investigado otras técnicas con similar propósito.

La criocoagulación, el láser, la radiofrecuencia (RF), la inyección de suero salino caliente, la inyección de ácido acético, las micro-ondas, y los ultrasonidos de alta intensidad focalizados mas recientemente.

De todos estos tratamientos, los mas difundidos en la actualidad son el la IIAE y la radiofrecuencia, basados en el coste bajo, la eficacia y la simplicidad técnica.

En la actualidad la mayoría de estos tratamientos son realizados bajo control ecográfico si bien existen publicaciones con el uso de otras técnicas de imagen. Así, se ha realizado IIAE bajo control de TC, con la desventaja de no poder seguir la difusión del alcohol durante su inyección y por tanto obteniendo una peor monitorización.

El tratamiento por radiofrecuencia puede realizarse por control directo durante laparotomía y esta es una aplicación frecuente durante resecciones hepáticas incompletas que se finalizan mediante radiofrecuencia de otras lesiones superficiales o profundas en cuyo caso hay que utilizar la ecografía intra operatoria para dirigir adecuadamente la aguja.

Control por laparoscopia : recientemente para algunos casos de lesiones yuxtavesiculares, adyacentes a colon o estomago y que no pueden ser tratadas percutaneamente por temor a lesionar estos órganos de vecindad, se esta utilizando la RF con buenos resultados aunque la complejidad técnica es importante.

Control por Tomografía Computerizada: ofrece escasas ventajas respecto a los US, si bien en situaciones muy altas del lóbulo derecho o visibles solo por TC, puede tener interés su utilización.

Control por Resonancia Magnética: La RM ofrece como ventaja la posibilidad de identificar cambios en el tejido como respuesta ala acción coaguladora de la RF y por tanto poder monitorizar el tratamiento, sabiendo si al final se ha realizado cobertura del todo el tumor. Tiene como máximo inconveniente que debe disponerse de material especifico para que no sea atraído por el campo magnético del Imán. Se utiliza por tanto una resonancia de campo bajo, habitualmente 0.5-0.8 T con lo que la definición es menor, y la

colocación de la aguja debe seguir los mismo tramites que cuando se trabaja en TC.

Con todo el control por US es el mas difundido ya que permite colocar la aguja en el lugar adecuado con seguimiento continuo del trayecto y seguir la evolución del tratamiento con los cambios ecogénicos que se identifican por US como área ecogénica con sombra acústica, debido mayoritariamente a la ebullición del líquido intracelular. Aunque la visualización de estos cambios no garantiza la desaparición completa de todo el tejido tumoral, se considera que un tiempo mínimo de 12 minutos por encima de 50 ° C asegura la necrosis del área alrededor de la aguja. El tamaño de necrosis alcanzado dependerá del tipo de aguja utilizado, pudiendo variar entre 2 y 4 cm en una única inserción. El control por US permite además planificar diferentes inserciones si la lesión lo requiere, con el fin de cubrir con un margen de seguridad ,la lesión tumoral. Pueden utilizarse guías de punción o técnica de mano libre .

2. RESULTADOS

El uso de radiofrecuencia consigue la necrosis celular gracias a un aumento de temperatura generado al paso de la corriente . El circuito de RF se establece al colocar la aguja en la zona a tratar y unas tomas de contacto en la pierna del paciente. Al iniciar la generación de RF, se cierra el circuito a través del paciente y la zona cercana a la aguja sufre cambios moleculares que generan calor y por tanto destruye la célula.

La eficacia lograda mediante este tratamiento varia según los tipos de agujas empleadas:

- agujas rectas, enfriadas interiormente mediante un circuito de agua fría continuo que evita que el tejido necrosado se adhiera a la aguja y con ello aumente la impedancia del medio y se bloquee la difusión de las ondas de RF. El hecho de refrigerar la aguja permite radios de acción de 3 cm cuando se utilizan agujas con un terminal activo de 3 cm de longitud. Con este mismo sistema se pueden utilizar grupos de tres agujas que tendrían efecto en un área de 5 cm.(aumento de las complicaciones).
- Agujas rectas, con el extremo multiperforado a partir del que se inyectan mínimas cantidades de suero salino y que facilitan la difusión de la RF obteniéndose también un radio de acción de aproximadamente 3 cm.
- Agujas autoexpandibles: Se trata de agujas que contienen en su interior diversos filamentos activos. Una vez introducida al aguja en el interior ce la lesión, se expanden estos "ganchos" que permiten aumentar el radio de acción ya que cada filamento genera una esfera de acción que se suma a las de vecindad. Existe cambien una filamento central. El numero de filamentos es variable segur la casa comercial, pero siempre están dispuestos de modo que den una cobertura completa a un área bastante esférica de unos 3-5 cm.
- Agujas especiales con salidas laterales, con diversos grosores con diseños específicos para diferentes lesiones o abordajes: laparoscópico, a cielo abierto.

Estos diferentes modelos tienen una misma finalidad, conseguir la necrosis regulada de un campo que pueda llegar a ser amplio, 5- 6 cm, para así poder abordar lesiones de mayor tamaño.

La generación de RF puede realizarse de forma automática, es decir se regula a partir de un cierto tiempo de emisión, a partir de la impedancia detectada por la aguja (si aumenta mucho quiere decir que el tejido esta totalmente coagulado) o bien por la temperatura registrada a partir de los pequeños sensores en el extremo de la aguja o filamentos. Puede también manipularse el voltaje de forma manual guiándose de nuevo por los datos de impedancia y temperatura que se detectan en el equipo.

En la mayoría de las publicaciones que tratan de eficacia de la RF, se considera que inicialmente se consigue necrosis en el 80-90 % de las lesiones. Sin embargo, durante el seguimiento en un 20 % de estas lesiones se detectará tumor lo que indica que la efectividad es muy alta desde un punto de vista radiológico (ausencia de captación de contrate en la lesión) pero no en cuanto a la situación real de la lesión en la que persisten nidos celulares viables, no detectables por los medios radiológicos actuales. Así mismo el hecho de que se tratan pacientes con cirrosis y alta posibilidad de desarrollar nuevos CHC en diferente segmento o pacientes con metástasis que pueden tener otras lesiones no detectables al inicio, hace que la curación de estos pacientes este condicionada a la aparición de nuevas lesiones y que estas sean o no tratables.

De hecho con la necrosis completa de la / las lesiones iniciales, se produce un ligero aumento de supervivencia.

La efectividad es máxima en lesiones menores de 3 cm.

La aparición de nuevas lesiones focales es común con hasta el 50% de afectados a los 3 años.

Las curvas de valoración de supervivencia , demuestran una supervivencia a 3 años de 52 % en el CHC y de 34 % en las metástasis, sugiriendo que este es un buen método para el tratamiento local de las lesiones, limitado mayormente por la historia natural de las enfermedades.

3. COMPLICACIONES

Las complicaciones con la RF son mas frecuentes que con IIAE. Mayores : evaluadas en series amplias en 1.4% corresponden a:

- Éxitus por sepsis, alteraciones cardiacas o hemorragia.
- Sepsis secundarias a abscesos, de la zona necrosada, mas frecuentes en pacientes con intervenciones previas de la vía biliar.
- Perforaciones de la vesícula biliar , del diafragma o del colon, mas frecuente en pacientes operados y con adherencias.
- Hemorragias que requieren intervención guirúrgica para su control.
- Siembra tumoral en el trayecto de la aguja, ligado al tratamiento de lesiones muy superficiales en el hígado, cuyo tratamiento libera, arrastra células al peritoneo y al trayecto.
- Insuficiencia hepática por lesión de la vía biliar principal.

Menores :representan el 10-12% según las series.

- Dolor mantenido, suele ser por irritación peritoneal y del diafragma.
- Fiebre no infecciosa.
- Hemoperitoneo autolimitado.
- Derrame pleural, hemático o no.
- Neumotórax, hipoxemia.
- Hematoma subcapsular
- Quemaduras cutáneas en el lugar del aposito que cierra el circuito.

La diferencia en la calificación de mayores y menores depende no solo de la repercusión vital sino de la necesidad de ingreso hospitalario. Por este motivo hay diferencias en la apreciación según las series, para algunos la siembra en el trayecto si se produce en un paciente que ya tiene tumor en otra zona, consideran que es una complicación menor ya que no cambia el pronostico.

4. INDICACIONES

Actualmente esta aceptado que es una indicación para pacientes no quirúrgicos, ya que en el caso que la cirugía sea posible, esta puede ser mas resolutiva ya que realiza una exéresis con mayor margen y por tanto oncologicamente mas correcta y una ecografía peroperatoria que permite identificar y tratar las posibles lesiones asociadas.

Existen indicios (series cortas, corta evolución) que sugieren que la efectividad seria similar a la de tratamiento quirúrgico de resección en el CHC y en las metástasis.

Tabla I. Indicaciones de la Radiofrecuencia en lesiones focales hepáticas.

METÁSTASIS HEPÁTICAS	- Colon : mayores series, aumento supervivencia. Máximo 4 lesiones Máximo tamaño 5 cm.
	-Mama : utilizado en lesiones resistentes a tratamiento quimioterápico o como coadyuvante
	-Carcinoide: para disminuir la cantidad tumoral con efecto de controlar tumor y sintomatología.
	-Metástasis de otras etiologías: efectividad similar, condicionado por el numero y tamaño de las lesiones.
CARCINOMA HEPATOCELULAR	 máxima eficacia : único < 3 cm. se incluyen tumores menores de 5 cm o 3 de menos de 3 cm.

ADENOMAS MULTIPLES NÓDULOS DISPLÁSICOS	Existen casos reportados con buenos resultados.

Tabla 2- Contraindicaciones:

Generales:

Arritmia cardiaca

Coagulación muy alterada : Protrombina < 50%, Plaquetas < 50.000/ml.

Child C por escasa supervivencia de la enfermedad de base.

Tumor extendido a otras áreas corporales sin respuesta a tratamiento.

De situación de la lesión:

Subcapsulares: para evitar siembra.

Junto al hílio hepático: para evitar lesión de vía biliar principal.

Junto a vesícula biliar, colon, estomago para evitar perforaciones.

Lesión exofítica en cúpula, para evitar perforación diafragmática.

Por falta de eficacia:

Junto a grandes vasos, si bien puede iniciarse con RF y complementar con alcohol.

Tamaño superior a 5 cm, las posibilidades de tratamiento completo son mínimas.

En el caso del Carcinoma hepatocelular, además de tratar pacientes no quirúrgicos, en la actualidad se tratan también pacientes en lista de espera para trasplante, cuya lesión no sea periférica y cuyo tiempo de espera sobrepase los 6 meses.

5. VARIACIONES TÉCNICAS

La ventaja de la RF respecto a la IIAE reside en que la difusión de la RF no depende de la presencia de tabiques o de la resistencia de la lesión y por tanto es mas efectiva en hepatomas tabicados o en metástasis en las que el alcohol raramente difunde de modo adecuado.

Sin embargo la RF tiene limitaciones en el tamaño de lesión de modo que difícilmente se consigue la necrosis completa en las lesiones de mas de 3 cm. De igual modo si existe una vascularización importante en el tumor o en la cercanía del mismo, vena cava, vena porta, la refrigeración ocasionada no permite la destrucción del tejido tumoral adyacente. De hecho se considera que un vaso de mas de 4 mm produce una refrigeración tal que las células cercanas al mismo quedan indemnes.

Para subsanar todas estas limitaciones se han realizado diversas propuestas técnicas para incrementar la eficacia del tratamiento:

- Ocluir los vasos nutricios o de cercanía para aumentar el radio de acción: oclusión de la rama arterial, portal o de la vena suprahepática para aumentar el éstasis sanguimeo. Se ha demostrado un incremento de necrosis del 20%, pero un aumento de complicaciones, principalmente si la isquemia se produce mediante técnica de Pringle en el acto quirúrgico.
- Aumentar la difusión de las ondas de RF, mediante la inyección en el lugar del tumor de suelo salino, o alcohol. Puede inyectarse dextrosa en peritoneo para separar el hígado de los tejidos de vecindad, principalmente el diafragma y así poder trabajar con alta intensidad evitando lesiones. No debe inyectarse en peritoneo suero salino ya que es muy buen conductor y facilitaría las lesiones.
- Anestesia o sedación profunda (neurolepto-analgesia) para así poder repetir las inserciones a máxima intensidad y con el tiempo necesario. Si se intenta hacer con menor sedación raramente puede completarse bien el tratamiento ya que el procedimiento es realmente muy doloroso.

El tratamiento se realiza en régimen de ingreso hospitalario un mínimo de 24 horas.

El numero promedio de aplicaciones de RF por lesión es de 1.2 a 1.5 según las series.

6. CONTROL DEL TRATAMIENTO

Una vez realizado el tratamiento se deberá evaluar la eficacia y posibles complicaciones.

En las primeras 24 horas, los US o la TC preemitirán detectar complicaciones del tipo de derrame pleural, hemoperitoneo y comprobar que la necrosis obtenida corresponde a la zona identificada previamente como tumoral. En este primer control se observa una hipercaptación anular, alrededor de la lesión tratada debido a hiperemia causada por el tratamiento. Este halo deberá delimitar una zona superior a la tumoración existente. En el estudio de 24 h, solo pueden valorarse los resultados claramente positivos, es decir si existe una gran parte de la lesión que sigue captando contraste (ecografico o de TC), habrá que considerar el tratamiento incompleto. Por el contrario, la ausencia de captación en estas primeras horas no garantiza la eficacia de la RF.

Control a 1 mes: la técnica mas aceptada, fácilmente reproducible y que esta mas estandardizada en todo el mundo es la TC helicoidal. La ausencia de captación permite calificarlo de necrosis completa, es decir éxito en el tratamiento.

Recientemente se esta utilizando ecografía con contraste de 2ª generación y los resultados obtenidos en estudios controlados comparando con la TC ofrecen resultados muy similares. Finalmente también puede utilizarse la RM con resultados superponibles. La Punción biopsia con aguja fina no tiene interés en el seguimiento de los pacientes tratados percutaneamente, ya que es muy normal que se obtenga tejido necrótico a pesar de existir pequeñas zonas de tumor viable.

Si en el primer control (24h o 1 m) persiste tumor se repetirá la RF, considerándose esta incompleta hasta obtener la necrosis de toda la zona. El

tratamiento puede completarse con una sesión de RF o con inyección de alcohol si la zona es pequeña, cercana a vasos o a vesícula biliar.

Se realizaran controles a 3, 6, 9, 12 meses y después cada 6 meses. Solemos alternar la realización de TC con eco con contraste, lo que representa un TC cada 6 meses o US con la misma frecuencia. La detección de tumor por cualquiera de las técnicas comportara la realización de un nuevo estadiaje con TC o RM y se considerara fallo del tratamiento si el tejido viable esta en la misma lesión tratada o en su periferia o bien recidiva de la enfermedad si aparecen otros nódulos.

Si durante el seguimiento la lesión permanece no captante, disminuye de tamaño y no hay otras lesiones, se considerará al paciente curado de la enfermedad.

En los casos en que a pesar de repetir el tratamiento o a la inyección del tumor persistan áreas viables, se considerará fallo primitivo del tratamiento.

La aparición de tumor viable en el mismo nódulo tratado no debe considerarse recidiva ya que simplemente significa que la lesión no fue suficientemente tratada y debido a un crecimiento lento, se hace efectivo a los 8 meses o mas.

El considerar estas lesiones fallo del tratamiento o recidiva hace que en algunas series parezca que la eficacia es menor, ya que estas recidivas pueden detectarse hasta en el 20 % de los pacientes durante el seguimiento.

Resumen final: El tratamiento de RF debe contemplarse en pacientes muy bien seleccionados para conseguir la máxima efectividad con un mínimo riesgo. Es una acción terapéutica indicada en metástasis y en tumores primarios hepáticos con finalidades curativas o asociadas a otros tratamientos como técnica coadyuvante.

Bibliografía

1-Adam R, Hagopian EJ, Linhares M, Krissat J, Savier E, Azoulay D, Kunstlinger F, Castaing D, Bismuth H.

A comparison of percutaneous cryosurgery and percutaneous radiofrequency for unresectable hepatic malignancies.

Arch Surg. 2002 Dec; 137(12): 1332-9.

2-Buscarini E, Buscarini L.

Radiofrequency thermal ablation with expandable needle of focal liver malignancies: complication report.

Eur Radiol. 2004, 14,31-7.

3-Curley SA.

Radiofrequency ablation of malignant liver tumors.

Ann Surg Oncol. 2003 May; 10(4): 338-47.

4-De Baere T, Risse O, Kuoch V, et al.

Adverse events during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors.

AJR Am J Roentgenol. 2003 Sep; 181(3): 695-700.

5- Gillams AR, Lees WR. Survival after percutaneous image-guided, thermal ablation of hepatic metastases from colorectal cancer. Dis Col. Rectum 2000, 8, 656-661.

6-Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, et al.

Percutaneous sonographically guided saline-enhanced radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma.

AJR Am J Roentgenol. 2003 Aug; 181(2): 479-84.

7-Lencioni RA, Allgaier HP, Cioni D, et al.

Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radio-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. Radiology. 2003 Jul; 228(1): 235-40.

8-Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazelle GS. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection.

Radiology. 1999 Mar; 210(3): 655-61.

9-Llovet JM, Vilana R, Bru C, Bianchi L, Salmeron JM, Boix L, Ganau S, Sala M, Pages M, Ayuso C, Sole M, Rodes J, Bruix J; Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Group.

Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma.

Hepatology. 2001 May; 33(5): 1124-9.

10- Shiina S, Teratani T, Obi S, Hamamura K, Koike Y, Omata M. Nonsurgical treatment of hepatocellular carcinoma: from percutaneous ethanol injection therapy and percutaneous microwave coagulation therapy to radiofrequency ablation.

Oncology. 2002; 62 Suppl 1: 64-8