



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Artículo especial

El rol de la electroporación irreversible en la cirugía hepato-bilio-pancreática

Patricia. Sánchez-Velázquez y Pierre-Alain Clavien*

Departamento de cirugía y trasplante, Hospital universitario de Zürich, Zürich, Suiza

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de enero de 2017

Aceptado el 26 de enero de 2017

On-line el xxx

Palabras clave:

Electroporación irreversible

Ablación hepática

IRE

RESUMEN

La electroporación irreversible es una entidad que ha ganado en popularidad entre las técnicas de ablación tumoral en los últimos años. Debido a su innovador mecanismo de acción, ya que induce poros en la membrana celular que conducen a la apoptosis celular, ha demostrado su capacidad para destruir el tejido sin presentar los efectos indeseables de la ablación térmica tales como el «heat sink effect». 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. Su utilización se ha ido extendiendo en los últimos años tanto en la ablación hepática como en la pancreática mostrando su seguridad y resultados prometedores en escenarios clínicos en los que la cirugía en el momento actual no puede ofrecer otras opciones terapéuticas.

© 2017 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The role of the irreversible electroporation in the hepato-pancreaticobiliary surgery

ABSTRACT

Irreversible electroporation is a novel technique growing in popularity over the last years among the ablative modalities. Its unique action mechanism produces irreversible nanopores in the membrane of the cell leading to apoptosis; therefore irreversible electroporation can be used to ablate substantial volumes of tissue without the undesirable thermal effects as the “heat sink effect”. Moreover the extracellular matrix is left unperturbed, thus sparing the structural architecture of surrounding structures such as bile ducts and blood vessels. In the last years its use has been widespread in both liver and pancreatic ablation. Irreversible electroporation has shown its safety with however some caution, feasibility and favorable outcomes in clinical settings such as unresectable locally advanced disease in which the surgical and therapeutic options are very limited.

© 2017 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Electroporación Irreversible

electroporation

Hepatic ablation

IRE

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clavien@access.uzh.ch (P.-A. Clavien).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.01.007>

0009-739X/© 2017 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

La electroporación irreversible (IRE) es una técnica ablativa novedosa que ha ganado popularidad en la última década. En contra del paradigma tradicional de la ablación térmica tisular, la IRE debe su auge a su mecanismo de acción que, aún cuando no conocido en su totalidad, no implica un daño térmico¹. 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 de difusión de moléculas^{2,3}. 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.

La radiofrecuencia y la ablación por microondas basan su mecanismo de acción en la destrucción térmica tisular por necrosis coagulativa. A partir de determinado nivel de temperatura se desencadena la desnaturalización de las proteínas, y por ende, daños estructurales irreversibles que conducen a la muerte celular. A pesar de que la experiencia con dichas técnicas ablativas es muy extensa, la mayoría de los autores coinciden en que el tamaño de la lesión y la proximidad a los grandes vasos son las limitaciones de las mismas⁴. El mecanismo de muerte celular de la IRE resulta muy atractivo frente al espectro de las técnicas ablativas convencionales, cuya gran limitación radica en el «heat sink effect» que ocurre en la proximidad de los vasos sanguíneos. El flujo sanguíneo disipa el calor a este nivel, provoca un efecto refrigerador sobre el tejido tratado y como consecuencia una ablación incompleta del tumor.

Otra ventaja de la IRE estriba en su capacidad para preservar tanto la arquitectura de la matriz extracelular del tejido conectivo como la integridad de los vasos sanguíneos^{5,6}, lo que permite en el caso del hígado llevar a cabo ablaciones cerca de la arteria hepática, vena porta y los ductos hepáticos sin producir daños estructurales.

Dado el auge de la IRE en los últimos 10 años, el objetivo de este artículo es otorgar una visión global sobre los principios e indicaciones de la IRE en los diferentes escenarios clínicos de la cirugía HBP así como revisar los resultados oncológicos disponibles hasta la fecha.

Dispositivo clínico de aplicación de la electroporación irreversible

En la actualidad solo existe un dispositivo aprobado por la FDA [510(k) Number: K080376] para el uso clínico de la IRE (Nanoknife® [AngioDynamics, Latham, NY, EE. UU.]). Los pulsos eléctricos se aplican mediante electrodos bipolares o monopolares en número variable dependiendo de la lesión a tratar y el dispositivo puede generar una energía máxima de 70 mA o 3.000 V. Los protocolos de aplicación son variables, pero la mayoría de los estudios ejecutan entre 70-90 pulsos con una duración de 70-100 μ s⁷⁻¹⁰. El dispositivo admite hasta un máximo de 6 electrodos de 19 G cuya distancia máxima no debe sobrepasar los 2 cm y cuyo alineamiento debe ser paralelo para mantener la uniformidad del campo eléctrico

(fig. 1). 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 ablación¹¹. Appelbaum et al.¹² muestran 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.

Se ha descrito un umbral de campo eléctrico aproximadamente de 700 V/cm a partir del cual la electroporación se vuelve irreversible³. No obstante, hay que tener en cuenta que este cálculo se basa en un modelo matemático teórico y que probablemente este umbral no es directamente trasladable a la clínica ya que la matriz extracelular, los vasos sanguíneos y otras estructuras desempeñan un papel en la homogeneidad del campo eléctrico¹³. Por lo tanto, habitualmente en la práctica clínica se usa un campo eléctrico que varía entre 1.000-1.500 V/cm.

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 50 μ s después de la onda R para que coincida con el periodo refractario absoluto del miocardio en el ciclo cardiaco¹⁴. Asimismo es necesario que los pacientes se encuentren bajo anestesia general y bajo efecto de relajantes de la placa muscular tales como el rocuronio para evitar las contracciones musculares que desencadenan los pulsos. La mayoría de los estudios monitorizan a los pacientes con dispositivos tipo TOF-watch® para asegurar el mantenimiento de una correcta relajación muscular y se colocan las palas de un desfibrilador como medida preventiva.

Aplicación de la electroporación irreversible en tumores hepato-bilio-pancreáticos

Ablación hepática

Las técnicas de ablación suponen actualmente parte fundamental en el tratamiento de los tumores hepáticos. Ya sea en tumores primarios como el hepatocarcinoma (HCC), que se encuentra actualmente en sexta posición en prevalencia a nivel mundial¹⁵, como en las metástasis de tumores de origen gastrointestinal, la ablación supone una alternativa razonable para los pacientes no tributarios de resección quirúrgica.

Los primeros estudios experimentales se dirigieron hacia la ablación hepática en el HCC, ya que la ablación por radiofrecuencia está a nivel mundial establecida como tratamiento de elección en sus estadios incipientes (BCLC 0 o A)¹⁵. Guo et al. describen por primera vez en un modelo murino de HCC que la ablación mediante IRE demuestra una disminución significativa del tamaño tumoral y un mayor porcentaje de necrosis inducida por el tratamiento en los tumores ablacionados¹⁶. En su posterior traslación a la clínica, los estudios de Cheung et al.⁷ y Bhutiani et al.⁸ dirigidos específicamente al tratamiento del HCC en limitadas series de 11 y 55 pacientes, describen la factibilidad de la técnica y escasos efectos adversos. Incluso en pacientes con cirrosis Child B, se han demostrado buenos resultados oncológicos y escasas complicaciones^{8,17}.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5728562>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5728562>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)