

## Cirugía sin bisturí en los tumores de pulmón. ¿Ficción o realidad? Ablación por radiofrecuencia de tumores primarios y secundarios de pulmón

Miguel Ángel de Gregorio Ariza<sup>a</sup> y Juan José Rivas de Andrés<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Cirugía Mínimamente Invasiva Guiada por Imagen.  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España.

<sup>b</sup>Servicio de Cirugía Torácica de Aragón. Hospital Universitario Miguel Servet.  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

A pesar de que se han producido importantes cambios en el tratamiento del cáncer de pulmón en las últimas décadas, algo permanece inalterable, y es que la cirugía con intención curativa es la mejor opción terapéutica<sup>1</sup>. No obstante, los resultados globales en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), a excepción de los estadios iniciales, son muy pobres<sup>2</sup>. Se cree que serían micrometástasis no detectables histológicamente las responsables de las recidivas precoces y los malos resultados<sup>3</sup>.

La cirugía, que es el tratamiento estándar cuando la enfermedad está localizada, sólo puede realizarse en uno de cada 4 pacientes diagnosticados. El estado evolutivo de la enfermedad, la comorbilidad asociada, la situación funcional o el rechazo mismo a la intervención quirúrgica obligan a buscar alternativas terapéuticas. La quimioterapia y la radioterapia o la combinación de ambas, hasta el momento actual, han constituido otras opciones cuando la cirugía no era posible o rechazada. La radiocirugía estereotáctica aplicada a los tumores pulmonares presenta también trabajos y resultados iniciales prometedores<sup>4</sup>.

En los últimos años, las técnicas de mínima invasión ofrecen alternativas tanto con intención curativa como paliativa. La lobectomía pulmonar realizada mediante cirugía torácica videoasistida ha demostrado resultados similares a la cirugía convencional en estadios tempranos con adecuado entrenamiento<sup>5</sup>. Esta técnica reduce las complicaciones, así como la estancia media hospitalaria, y su futuro se une a la utilización de la robótica en este tipo de cirugía<sup>6</sup>.

Por otro lado, la ablación tumoral a través de diferentes medios físicos, como las ondas de ultrasonido, radiofrecuencia, microondas y crioterapia, aparece en el campo de la oncología pulmonar después de haber pro-

bado fortuna con razonable éxito en el tratamiento de tumores en otras localizaciones. De todas ellas, la radiofrecuencia, con mayor difusión y experiencia, ha demostrado resultados muy satisfactorios en el tratamiento de ciertas metástasis hepáticas<sup>7</sup> y en el hepatocarcinoma<sup>8</sup>, con supervivencia sin enfermedad del 91% al año y del 98% a los 2 años. La radiofrecuencia basa sus efectos biológicos en el empleo de una energía alterna de alta frecuencia (460-480 kHz), que genera un campo electromagnético que calienta el tejido tumoral hasta 60-90 °C. Se crea un circuito cerrado entre un generador de corriente alterna, el electrodo dispersor y el tejido neoplásico del paciente, que actúa como resistencia. Estas temperaturas producen necrosis coagulativa del tejido tratado de una forma controlada y programa la muerte celular<sup>9</sup>.

Lilly et al<sup>10</sup>, en 1983, aplicaron por primera vez radiofrecuencia con éxito para tratar un cáncer de pulmón irresecable de 5 cm de diámetro. Desde entonces múltiples autores han publicado sus resultados, con tasas de supervivencia sin enfermedad razonables<sup>11-19</sup>. No obstante, estos resultados son poco valorables, ya que la mayoría de los autores obtienen tasas de supervivencia sin enfermedad a 1-2 años superiores al 70%, pero incluyen y estudian de forma conjunta en sus series tumores pulmonares primarios y metástasis de distinto origen. Además, no distinguen estadio y estirpe tumoral para el cáncer de pulmón<sup>20,21</sup>. Por otra parte, los resultados obtenidos, al tratarse de una técnica joven, son muy preliminares, con poco seguimiento. Una de las series más largas (128 pacientes y 342 lesiones), publicada por Hiraki et al<sup>22</sup> en 2006, obtiene supervivencias libres de tumor del 72% para tumores primitivos y del 84% para metástasis a un año; del 60 y el 71%, respectivamente, a los 2 años, y del 58 y el 66% a los 3 años.

Son pocos los autores que han valorado sus resultados por separado, por una parte los tumores malignos de pulmón primitivos y por otra los secundarios, y todavía menos los que han comparado la ablación conseguida por radiofrecuencia con la lobectomía quirúrgica, considerada la técnica de referencia para el tratamiento del cáncer primario de pulmón<sup>5,23</sup>.

Correspondencia: Dr. M.A. de Gregorio Ariza.  
Unidad de Cirugía Mínimamente Invasiva Guiada por Imagen.  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.  
Avda. San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza.  
Correo electrónico: madgariza@gmail.com

Recibido: 18-6-2007; aceptado para su publicación: 3-7-2007.

En 2 estudios multicéntricos publicados respectivamente en 1995 y 2002, en los que se comparaban la lobectomía y la resección sublobular para el estadio I del CPNM, se observó que con la lobectomía no sólo eran menores las recurrencias, sino que además la supervivencia era mayor<sup>24,25</sup>. En EE.UU. la supervivencia media a los 5 años para la lobectomía en el CPNM es del 75% en el estadio I, del 60% en el estadio II y del 15% en el estadio IIIa<sup>24-26</sup>. Es importante pues conocer estos resultados para poder establecer una correcta evaluación de la técnica en el mismo tiempo de seguimiento y para los mismos estadios clínicos. La supervivencia a los 5 años para el CPNM en estadio I tratado con radiofrecuencia sería del 27% si se consideran todos los tamaños, mientras que si se valoran tan sólo las lesiones menores de 3 cm la supervivencia a los 5 años sería del 45%. Una de las limitaciones más importantes del tratamiento ablativo por radiofrecuencia con intención curativa sería su indicación exclusiva, en principio, en la enfermedad confinada al pulmón sin invasión ganglionar (T1-2N0). No obstante, se están realizando prometedores tratamientos combinados con radioterapia y quimioterapia<sup>5,23,27,28</sup>.

La aplicación de la radiofrecuencia al tratamiento de las metástasis pulmonares merece consideración aparte, ya que en algunos trabajos ha demostrado supervivencias a los 5 años similares o incluso superiores a las de la cirugía: un 45 frente al 32,4%<sup>27,29-31</sup>.

La radiofrecuencia es una técnica segura, con una tasa de complicaciones del 20-40% (fundamentalmente neumotórax, que requiere tubo tan sólo en el 10% de los casos) y una mortalidad a los 30 días que alcanza el 3-5%<sup>27-33</sup>. A pesar de haberse obtenido resultados satisfactorios con ella, tiene todavía problemas importantes, alguno de ellos inherentes a la técnica. La disponibilidad tan sólo de electrodos de diámetro inferior a 5 cm obliga a que la lesión se limite a tamaños reducidos. Por otra parte, a menos que la acción térmica sobrepase holgadamente el perímetro del tumor, no se tiene seguridad de márgenes "sin tumor", a pesar de que se ha investigado ampliamente en este aspecto en modelos animales<sup>34-37</sup>. Nguyen et al<sup>38</sup> realizaron radiofrecuencia pulmonar en 8 pacientes con CPNM en estadios I-II a través de una toracotomía convencional seguida de lobectomía. El estudio histológico demostró necrosis total en 3 de los 8 (37,5%), todos ellos menores de 2 cm de diámetro; en el resto, de mayor tamaño, la ablación fue incompleta.

Los procedimientos percutáneos para el tratamiento de lesiones malignas de pulmón se han beneficiado, al igual que la cirugía, de los avances tecnológicos en imagen (tomografía computarizada, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones y sistemas híbridos de tomografía computarizada-tomografía por emisión de positrones), que tienen un papel imprescindible en el diagnóstico, la estadificación y el seguimiento de la enfermedad. La radiofrecuencia requiere, además, de guía de imagen, preferentemente la tomografía computarizada<sup>15-17,39,40</sup>. El inconveniente de esta dependencia de la imagen reside en el escenario poco adecuado, desde el punto físico y de seguridad, donde están alojados los tomógrafos. La radiofrecuencia se realiza preferentemente con anestesia-sedación, requiere seguimiento

directo y exige la presencia de intensivista o anestesista. Todo ello representa una dificultad especial en el caso de complicaciones inmediatas. Con el objeto de evitar estas dificultades sería necesario disponer de tecnología axial en sala quirofanizada<sup>41</sup>.

En conclusión, se dispone de una herramienta más para tratar las lesiones malignas de pulmón. La radiofrecuencia es una técnica prometedora y segura para el tratamiento del cáncer de pulmón, sobre todo cuando se sabe que menos del 25% de todas las neoplasias de pulmón son resecables en el momento del diagnóstico<sup>7,26,42</sup>. Permite el tratamiento concomitante de la lesión primaria y de metástasis en órganos vecinos, como el hígado, y sobre todo suprarrenales<sup>43</sup>. No obstante, habrá que mejorar los dispositivos de tratamiento y profundizar en el conocimiento de los medios físicos y su interacción con el tejido pulmonar. Es necesario trabajar en equipo y crear grupos multidisciplinarios que de una forma progresiva encaucen y dirijan los esfuerzos de modo adecuado. En este sentido, se ha creado el Grupo Español Multidisciplinario para el Estudio del Tratamiento de Tumores Pulmonares por Radiofrecuencia (GEMUR), patrocinado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM), que está trabajando en el diseño de un registro y guía médica de uso para todos los especialistas interesados en el tema.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de todos los integrantes del GEMUR, así como el apoyo recibido por las Juntas Directivas de SEPAR y SERAM.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sherwood JT, Brock M. Lung cancer: new surgical approaches. *Respirology*. 2007;12:326-32.
2. Van Schil PE. Surgery for non small cell cancer. *Lung Cancer*. 2001;34 Suppl 2:127-32.
3. Hoffman PC, Mauer AM, Vokes EE. Lung cancer. *Lancet*. 2000;355:479-85.
4. Pennathur A, Luketich JD, Burton S, Abbas G, Heron DE, Fernando DE, et al. Stereotactic radiosurgery for the treatment of lung neoplasms: initial experience. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1820-5.
5. McKenna RJ, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:421-6.
6. Rivas de Andrés JJ. Cirugía videotoroscópica (CVT). ¿Proceso de transición hacia la cirugía robótica? *Pneuma*. 2005;1:139-41.
7. De Baere T, Elias D, Dromain C, Din MG, Kouch V, Ducreux M, et al. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:1619-25.
8. Lencioni RA, Allgaier HP, Cioni D, Olschewski M, Delbert P, Crocetti L, et al. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radio-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology*. 2003;228:235-40.
9. Ambrogi MAC, Fontanini G, Croni R, Faviana P, Fanucci O, Mussi A. Biologic effects of radiofrequency thermal ablation on non small cell lung cancer: results of a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:1002-6.
10. Lilly MB, Brezovich IA, Atkinson W, Chakraborty D, Durant JR, Ingram J, et al. Hyperthermia with implanted electrodes: in vitro and in vivo correlations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1983;9:372-82.

11. Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, Mayo-Smith WW, Kavanagh P, Safran H. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:57-9.
12. Herrera LJ, Fernando HC, Perry Y, Gooding WE, Buenaventura PO, Christie NA, et al. Radiofrequency ablation of pulmonary malignant tumors in nonsurgical candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:929-37.
13. Suh RD, Wallace AB, Sheehan RE, Heinze S, Goldin J. Unresectable pulmonary malignancies: CT-guided percutaneous radiofrequency ablation – preliminary results. *Radiology*. 2003;229:821-9.
14. Steinke K, King J, Glenn D, Morris DL. Radiologic appearance and complications of percutaneous computed tomography-guided radiofrequency ablated pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *J Comput Assist Tomogr*. 2003;27:750-7.
15. Yasui K, Kanazawa S, Sano Y, Fujiwara T, Kagawa S, Mimura H, et al. Thoracic tumors treated with CT guided radiofrequency ablation: initial experience. *Radiology*. 2004;231:850-7.
16. Belfiore G, Moggio G, Tedeschi E, Greco M, Cioffi R, Cincotti F, et al. CT-guided radiofrequency ablation: a potential complementary therapy for patients with unresectable primary lung cancer – a preliminary report of 33 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183:1003-11.
17. Kang S, Luo R, Liao W, Wu H, Zhang X, Meng Y. Single group study to evaluate the feasibility and complications of radiofrequency ablation and usefulness of post treatment position emission tomography in lung tumours. *World J Surg Oncol*. 2004;2:30-6.
18. Van Sonnenberg E, Shankar S, Morrison PR, Nair RT, Silverman SG, Jakkitsch M, et al. Radiofrequency ablation of thoracic lesions: part 2, initial clinical experience? Technical and multidisciplinary considerations in 30 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184:381-90.
19. Fernando HC, De Hoyos A, Landreneau RJ, Gilbert S, Gooding W, Buenaventura PO, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of non-small cell lung cancer in marginal surgical candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:639-44.
20. De Baere T, Palussiere J, Auperin A, Hakime A, Abdel-Rehim M, Kind M, et al. Midterm local efficacy and survival after radiofrequency ablation of lung tumors with minimum follow-up of 1 year: prospective evaluation. *Radiology*. 2006;240:587-96.
21. Lee M, Jin G, Goldberg SN, Lee YC, Chung GH, Han YM, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for inoperable non-small cell lung cancer and metastases: preliminary report. *Radiology*. 2004;230:125-34.
22. Hiraki T, Sakurai J, Tsuda T, Gobara H, Sano Y, Mukai T, et al. Risk factors for local progression after percutaneous radiofrequency ablation of lung tumors: evaluation based on preliminary review of 342 tumors. *Cancer*. 2006;107:2873-80.
23. Dupuy DE, DiPetrillo T, Gandhi S, Ready N, Ng T, Donat W, et al. Radiofrequency ablation followed by conventional radiotherapy for medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *Chest*. 2006;129:738-45.
24. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:615-23.
25. American Joint Committee on Cancer. *AJCC cancer staging manual*. 6<sup>th</sup> ed. New York: Springer; 2002. p. 167-81.
26. Rose SC, Thistlethwaite PA, Sewell PE, Vance RB. Lung cancer and radiofrequency ablation. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17:927-51.
27. Simon C, Dupuy Dipetrillo TA, Safran H, Grieco CA, Ng T, Mayo-Smith WW. Pulmonary radiofrequency ablation: long term safety and efficacy in 153 patients. *Radiology*. 2007;243:268-75.
28. El-Sherif A, Luketich JD, Landreneau RJ, Fernando HC. New therapeutic approaches for early stage non-small cell lung cancer. *Surg Oncol*. 2005;14:27-32.
29. Pfanschmidt J, Muley T, Hoffmann H, Dienemann H. Prognostic factor and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experience in 167 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:732-9.
30. Kelly H, Golberg RM. Systemic therapy for metastatic colorectal cancer: current options, current evidence. *J Clin Oncol*. 2005;23:4553-60.
31. Yamakado K, Hase S, Matsouka T, Tanigawa N, Nakatsuka A, Takaki H, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of unresectable lung metastases in patients with colorectal cancer: a multicenter study in Japan. *J Vasc Interv Radiol*. 2007;18:393-8.
32. Gillams AR. Complications of percutaneous therapy. *Cancer Imaging*. 2005;5:110-3.
33. Suh R, Reckamp K, Zeidler M, Cameron R. Radiofrequency ablation in lung cancer: promising results in safety and efficacy. *Oncology (Williston Park)*. 2005;11 Suppl 4:12-21.
34. Tominaga J, Miyachi H, Takase K, Matsuhashi T, Yamada T, Sato A, et al. Time-related changes in computed tomographic appearance and pathologic findings after radiofrequency ablation of the rabbit lung: preliminary experimental study. *J Vasc Interv Radiol*. 2005;16:1719-26.
35. Yamamoto A, Nakamura K, Matsuoka T, Toyoshima M, Okuma T, Oyama Y, et al. Radiofrequency ablation in a porcine lung model: correlation between CT and histopathologic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185:1299-306.
36. Oyama Y, Nakamura K, Matsuoka T, Toyoshima M, Yamamoto A, Okuma T, et al. Radiofrequency ablated lesion in the normal porcine lung: long-term follow-up with MRI and pathology. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2005;28:346-53.
37. Ahrar K, Price R, Wallace MJ, Madoff DC, Gupta S, Morello FA, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung tumors in a large animal model. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:1037-43.
38. Nguyen CL, Scott WJ, Young NA, Rader T, Giles LR, Golberg M. Radiofrequency ablation of primary lung cancer: results from an ablate and resect pilot study. *Chest*. 2005;128:3507-11.
39. Rossi S, Dore R, Cascina A, Vespro V, Garbagnati F, Rosa L, et al. Percutaneous computed tomography-guided radiofrequency thermal ablation of small unresectable lung tumours. *Eur Respir J*. 2006;27:556-63.
40. Bojarski JD, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. CT imaging findings of pulmonary neoplasms after treatment with radiofrequency ablation: results in 32 tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185:466-71.
41. Gillams AR. Image guided tumour ablation. *Cancer Imaging*. 2005;5:103-9.
42. Haemmerich D, Laeseke PF. Thermal tumour ablation: devices, clinical applications and future directions. *Int J Hyperthermia*. 2005;21:755-60.
43. Lo WK, Van Sonnenberg E, Shankar S, Morrison PR, Silverman SG, Tunçali K, et al. Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of symptomatic bilateral adrenal metastases in a single session. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17:175-9.