

Efectividad y seguridad de la electroporación irreversible en
el tratamiento de los cánceres de páncreas e hígado.
Revisión sistemática.

CT2014/01

CONSULTAS TÉCNICAS

avalia-t

Axencia de Avaliación de
Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

Efectividad y seguridad de la electroporación irreversible en el tratamiento de los cánceres de páncreas e hígado. Revisión sistemática.

Santiago de Compostela, marzo de 2014

Dirección avalia-t

M^a Luisa López García

Autores

Beatriz Villamarín Bello

Gerardo Atienza Merino

Documentación

Teresa Mejuto Martí

Xunta de Galicia

Consellería de Sanidade

Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

Santiago de Compostela 2014

Para citar este informe:

Villamarín Bello B, Atienza Merino G. Efectividad y seguridad de la electroporación irreversible en el tratamiento de los cánceres de páncreas e hígado. Revisión sistemática. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2014. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Consultas Técnicas; CT2014/01.

REVISIÓN EXTERNA

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t) agradece a **D. Manuel Gómez Gutierrez**, Jefe de Sección de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante de Órganos del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de Avalia-t, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

El presente informe es propiedad de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Declaración de intereses: los autores declaran la no existencia de conflictos de interés en la elaboración del presente documento.

Actualización del presente documento: prevista para febrero de 2015.

Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t
Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública
Consellería de Sanidade

C/ San Lázaro s/n

15781- Santiago de Compostela

Teléfono: 881 541 831 Fax: 881 542 854

Dirección electrónica: <http://avalia-t.sergas.es>

Correo electrónico: avalia-t@sergas.es

Depósito Legal: C 369-2014

ÍNDICE

ÍNDICE	3
LISTA DE ABREVIATURAS	5
LISTA DE TABLAS	7
LISTA DE FIGURAS	9
RESUMEN	11
SUMMARY	13
1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. CÁNCER DE PÁNCREAS	15
1.2. CÁNCER HEPÁTICO	19
1.3. ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE	24
2. OBJETIVOS	29
3. MÉTODOS	31
3.1. REVISIÓN DE LA LITERATURA	31
3.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS	32
3.3. EXTRACCIÓN DE DATOS, SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS	32
4. RESULTADOS	33
4.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS	33
4.2. ESTUDIOS PRIMARIOS DE ADMINISTRACIÓN DE IRE EN EL CÁNCER DE PÁNCREAS	34
4.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS	34
4.2.2. RESULTADOS DE EFECTIVIDAD	34
4.2.3. EFECTOS ADVERSOS	35
4.3. ESTUDIOS PRIMARIOS DE ADMINISTRACIÓN DE IRE EN EL CÁNCER HEPÁTICO	36
4.3.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS	36
4.3.2. RESULTADOS DE EFECTIVIDAD	37
4.3.3. EFECTOS ADVERSOS	38
4.4. ESTUDIOS CON DATOS AGREGADOS	39
4.5. REVISIONES SISTEMÁTICAS SOBRE ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE	40
4.6. ESTUDIOS EN MARCHA	40
5. DISCUSIÓN	41
5.1. METODOLOGÍA DE LOS ESTUDIOS Y LIMITACIONES	41
5.2. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA IRE EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES DE PÁNCREAS	42
5.3. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA IRE EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES HEPÁTICOS	43
5.4. REGISTROS DE EFECTOS ADVERSOS DEL PROCEDIMIENTO	44
6. CONCLUSIONES	45
7. BIBLIOGRAFÍA	47
8. ANEXOS	53
ANEXO 1. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	53
ANEXO 2. NIVELES DE EVIDENCIA DEL SIGN.	57
ANEXO 3. TABLAS DE EVIDENCIA	59
ANEXO 4. ESTUDIOS EN MARCHA	81
ANEXO 5. ANÁLISIS DE SESGOS	83

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT: alanina aminotransferasa

AJCC: *American Joint Committee on Cancer*

AST: aspartato aminotransferasa

CPLA: cáncer de páncreas localmente avanzado

ECRI: *Emergency Care Research Institute*

EUA: Estados Unidos de América

FDA: *Food and Drug Administration*

IARC: *International Agency for Research on Cancer*

INE: Instituto Nacional de Estadística

IRE: electroporación irreversible

NICE: *National Institute for Health and Clinical Excellence*

PET: tomografía de emisión de positrones

RMN: resonancia magnética nuclear

SEER: *Surveillance, Epidemiology and End Results Program*

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*

TAC: tomografía axial computarizada

UICC: *International Union Against Cancer*

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Número de muertes previstas y tasa de mortalidad para el año 2013 y comparación con los datos más recientes en España, con límites de predicción e intervalos de confianza del 95%.	16
Tabla 2: Supervivencia del cáncer de páncreas según estadio (TNM) en pacientes sometidos o no a pancreatocetomía.	16
Tabla 3: Estadificación TNM del cáncer de páncreas, según la 7ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) (11)	17
Tabla 4: Estadificación anatómica/grupos pronósticos (11)	17
Tabla 5. Opciones de tratamiento según estadificación.	18
Tabla 6: Estadificación TNM del hepatocarcinoma, según la 7ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) (11)	20
Tabla 7: Estadificación anatómica/grupos pronósticos (11)	20
Tabla 8: Estadificación según el sistema Okuda	21
Tabla 9: Estadificación CLIP (Cancer of the Liver Italian Program) scoring system (22)	21
Tabla 10: . Estadificación BCLC (<i>Barcelona-Clinic Liver Cancer</i>)(25)	22
Tabla 11: Estadificación TNM del colangiocarcinoma intrahepático, según la 7ª edición de la <i>American Joint Committee on Cancer (AJCC)</i>	22
Tabla 12: Estadificación anatómica/grupos pronósticos (11)	23
Tabla 13: Posibles ventajas y desventajas de la electroporación irreversible.....	26
Tabla 14: Criterios de inclusión y exclusión de estudios.	32
Tabla 15. Variables de efectividad de la IRE en pacientes con cáncer de páncreas.....	35
Tabla 16: Efectos adversos descritos en los estudios de Martin et al. (39) y Dunkin-Jacobs et al. (38).....	36
Tabla 17: Respuesta completa obtenida por la técnica de IRE en los diferentes estudios incluidos.	38
Tabla 18: Principales complicaciones en los estudios incluidos.	39
Tabla 19: Principales complicaciones recogidas en la base de datos MAUDE.	44

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Generador NanoKnife® y electrodos de electroporación.....	24
Figura 2: Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión	33

RESUMEN

Introducción: La electroporación irreversible (IRE) es una técnica no térmica de ablación de tejidos que permite la destrucción celular por medio de una serie de pulsos eléctricos cortos y de alto voltaje. La ausencia de un efecto térmico hace que pueda ser efectiva en la ablación de tumores en las proximidades de vasos sanguíneos principales, estructuras nerviosas y, en el caso del hígado, de conductos biliares.

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad de la resección tumoral mediante electroporación irreversible en el tratamiento del cáncer de páncreas y del cáncer hepático primario y metastásico, en comparación con otras técnica ablativas y con el tratamiento estándar.

Métodos: Se realizó una búsqueda de la literatura científica sin límite temporal y hasta diciembre de 2013, en las bases de datos: *Medline, Embase, HTA, DARE, NHSEED, Reporter, Base de datos Cochrane, IBECs, IME, ISI Web of Knowledge, Biomed Central, Clinical Trials Registry, Center Watch y CCT*. De los artículos resultantes se seleccionaron únicamente aquellos que cumplieron los criterios de selección, procediéndose posteriormente a la extracción de datos y a una síntesis de la evidencia. Los estudios se clasificaron según su calidad metodológica, de acuerdo con la escala del SIGN.

Resultados y discusión: Doce estudios cumplieron los criterios de selección y fueron incluidos en la revisión, siendo todos ellos de carácter observacional (un estudio prospectivo pareado, un estudio comparativo de tipo retrospectivo y diez series de casos). Algunos estudios presentan limitaciones metodológicas que podrían afectar a los resultados de efectividad y seguridad, así como potenciales conflictos de interés. En el tratamiento de tumores pancreáticos, la IRE alcanzó una mayor supervivencia global y libre de recidiva local y a distancia que el tratamiento estándar (quimiorradioterapia). Otros estudios mostraron una supervivencia libre de eventos de 6,7 meses y de enfermedad local de 5,5 meses (en pacientes con recurrencia y de 12,6 meses sin ella). Efectos adversos específicos de la IRE pancreática fueron la trombosis de vena porta (7,4%), la ascitis (5,6%) y las fugas biliares y pancreáticas (3,7%). En tumores hepáticos no se observaron diferencias en el dolor post-procedimiento en pacientes tratados con IRE o con radiofrecuencia. En el resto de estudios se observó una gran variabilidad en el porcentaje de respuesta completa, oscilando entre el 53% y el 100%. Las complicaciones más frecuentes fueron: elevaciones transitorias de la ALT, dolor, retención urinaria, dilatación de vía biliar y arritmias cardíacas.

Conclusiones: La evidencia científica disponible acerca de la efectividad y seguridad de esta técnica se basa en un pequeño número de estudios observacionales, algunos de ellos con limitaciones metodológicas y posibilidad de sesgos que podrían afectar a los resultados. La heterogeneidad a la hora de establecer y definir las variables de resultado, en las poblaciones de pacientes y en el abordaje de la IRE, hace difícil la comparación de resultados entre estudios. Todo ello hace que no se puedan realizar conclusiones sobre si la electroporación irreversible es más efectiva y segura que otras técnicas ablativas o que el tratamiento estándar, hasta disponer de resultados de estudios de un buen diseño metodológico y con un seguimiento a largo plazo.

SUMMARY

Introduction: Irreversible electroporation (IRE) is a non-thermal, tissue-ablation technique which brings about cellular destruction by means of a series of short high-voltage electric pulses. The absence of a thermal effect means that IRE can be effective in the ablation of tumours in the proximity of main blood vessels, nerve structures and, in the case of the liver, biliary conduits.

Objectives: To assess the effectiveness and safety of tumour resection by irreversible electroporation in the treatment of pancreatic cancer and metastatic primary liver cancer, compared to other ablation techniques and the standard treatment.

Methods: A search stipulating no time limit was made of the scientific literature until December 2013, in the following databases: Medline; Embase; Health Technology Assessment; Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; NHS Economic Evaluation Database; Reporter; Cochrane Database; *Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud*; *Índice Médico Español*; ISI Web of Knowledge; Biomed Central; Clinical Trials Registry; CenterWatch; and Current Controlled Trials. Of the papers yielded, only those that met the selection criteria were selected. The data were then extracted using a purpose-designed form and summarised in evidence tables. The studies were classified according to their methodological quality using the SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) scale.

Results and discussion: Twelve studies, all of an observational nature, met the selection criteria and were included in the review (1 prospective matched study, 1 retrospective comparative study and 10 case series). Some studies had methodological limitations which could affect the results on effectiveness and safety, as well as potential conflicts of interest. In the treatment of pancreatic tumours, IRE achieved a higher survival rate -both overall and free of local and distal recurrence- than did the standard treatment (chemoradiotherapy). Other studies reported event-free survival of 6.7 months, and local-disease-free survival of 5.5 and 12.6 months (in patients with and without recurrence respectively). Specific adverse effects of pancreatic IRE were portal vein thrombosis (7.4%), ascites (5.6%), and biliary and pancreatic leaks (3.7%). In hepatic tumours, no differences were observed in post-procedural pain among patients treated with IRE or radiofrequency. In the remaining studies, wide variability was observed in the percentage of complete response, ranging from 53% to 100%. The most frequent complications were transient alanine aminotransferase elevations, pain, urinary retention, bile duct dilatation and cardiac arrhythmias.

Conclusions: The available scientific evidence on this technique's effectiveness and safety is based on a small number of observational studies, some with methodological limitations and possible biases that might affect the results. Heterogeneity when it comes to establishing and defining outcome variables, in patient populations and in the approach to IRE, renders inter-study comparison of results difficult. What this means is that no conclusions can be drawn as to whether IRE is more effective and safer than other ablation techniques or the standard treatment, until such a time as there are results yielded by studies having a good methodological design and a long-term follow-up.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Cáncer de páncreas

Incidencia y prevalencia

El cáncer de páncreas ocupa el puesto número 13 por orden de frecuencia a nivel mundial, con más de 232 000 nuevos casos cada año (1). Según datos del año 2008, la tasa de incidencia ajustada por edad del cáncer de páncreas en el mundo es de 4,4 por 100 000 hombres/año y de 3,3 por 100 000 mujeres/año. La prevalencia se sitúa en 3,8/100 000 hombres y 3,3/100 000 mujeres (2). En Europa, la estimación de la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) de la tasa de incidencia para el cáncer de páncreas en 2012 la sitúa en 12,1 casos por cada 100 000 hombres, disminuyendo esta cifra a 8,3 casos por cada 100 000 mujeres (3). En España los datos son similares a los europeos, existiendo una tasa de incidencia de cáncer de páncreas ajustada por edad de 11,5 casos por cada 100 000 hombres y de 7,6 casos por cada 100 000 mujeres, con una mortalidad de 10,2 casos por cada 100 000 hombres y de 6,6 casos por cada 100 000 mujeres (3).

Mortalidad

La tasa de mortalidad ajustada por edad a nivel mundial es de 4,2/100 000 hombres y de 3,1/100 000 en mujeres (2). En Estados Unidos de América (EUA), la tasa de mortalidad ajustada por edad (años 2005-2009) fue de 12,5/100 000 en hombres y de 9,5/100 000 en mujeres (4). En Europa, al igual que con la incidencia, las estimaciones de la IARC de las cifras de mortalidad para el año 2012 son también más elevadas que a nivel mundial, con 12,2 muertes por cada 100 000 hombres y 8,1 muertes por cada 100 000 mujeres (3).

En España, la tasa de mortalidad ajustada por edad es de 10,2 casos por cada 100 000 hombres y de 6,6 casos por cada 100 000 mujeres (3). Otros autores aportan datos similares, con una tasa de mortalidad del cáncer de páncreas ajustada a la población europea (muertes/100 000 habitantes) de 10,44 en hombres y de 6,84 en mujeres, existiendo una gran variabilidad provincial. Así, la tasa de mortalidad en hombres oscila entre 4,32 (Huelva) y 19,1 (Huesca) y en mujeres entre 2,56 (Guadalajara) y 9,99 (Navarra) (5). Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), en 2011 fallecieron en España 5812 personas por cáncer de páncreas (3009 hombres y 2803 mujeres) (6).

Un estudio publicado por Malvezzi et al (7) estimó el número de muertes y las tasas de mortalidad (mundiales) estandarizadas por edad para 2013 para todos los cánceres y para algunos seleccionados. Para el cáncer de páncreas, la tasa de mortalidad prevista en la Unión Europea en 2013 es de 8/100 000 hombres y de 5,5/100 000 mujeres. En comparación con el año 2009 (7,9/100 000 hombres y 5,3/100 000 mujeres), los datos permanecen estables en los hombres y empeoran levemente en las mujeres. Alemania es el país que presenta la tasa más elevada (6,3/100 000 mujeres), siendo la de España considerablemente menor (4,1/100 000 mujeres). En hombres, Francia tiene la tasa más alta (8,7/100 000) y la tendencia más desfavorable, mientras que otros países

estudiados tienen tasas más estables con valores cercanos a los de la media de la Unión Europea, con España y Reino Unido con tasas menores de 6,6/100 000.

En la siguiente tabla se presenta la tasa de mortalidad para el año 2013 y comparación con los datos más recientes en España, con límites de predicción e intervalos de confianza del 95%.

Tabla 1: Número de muertes previstas y tasa de mortalidad para el año 2013 y comparación con los datos más recientes en España, con límites de predicción e intervalos de confianza del 95%.

	Nº muertes	Nº previsto de muertes	LIP (95%)	LSP (95%)	LIC (95%)	LSC (95%)	TEM de muertes	TEM de muertes prevista	LIP (95%)	LSP (95%)	LIC (95%)	LSC (95%)
Hombres	3000	2985	2838	3133	2909	3061	7.00	6.62	6.29	6.96	6.44	6.80
Mujeres	2716	2697	2573	2821	2631	2763	4.36	4.09	3.88	4.30	3.97	4.20

Fuente: tomado de <http://www.seom.org/en/prensa/el-cancer-en-espanyacom/104018-el-cancer-en-espana-2013>
 LIP: Límite Inferior de Predicción; LSP: Límite Superior de Predicción; LIC: Límite Inferior de Confianza; LSC: Límite Superior de Confianza; TEM: tasa estandarizada mundial.

Supervivencia

El cáncer de páncreas destaca por su alta letalidad, falleciendo la mayoría de los pacientes dentro del primer año de diagnóstico y sobreviviendo sólo el 6% a los cinco años. La supervivencia viene determinada en gran medida por el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Así, su mediana oscila entre los 4,5 meses para los pacientes diagnosticados en estadios avanzados (estadio IV) y los 24,1 meses para los de estadios precoces (estadio IA) (tabla 2) (8).

En la última década, la mortalidad por cáncer de páncreas en EUA ha ido aumentando progresivamente, en contraste con la tendencia descendente de los de otras localizaciones, debido en parte a no haberse avanzado en la prevención primaria, el diagnóstico y el tratamiento efectivo (4). En Europa la supervivencia relativa a los 5 años para pacientes diagnosticados entre 1995 y 1999, fue del 5,5%, siendo en España del 5,3% (9).

En el momento actual, la cirugía proporciona la única oportunidad de supervivencia prolongada, aunque incluso en aquellos a los que se les ha realizado una extirpación quirúrgica del tumor (generalmente estadios I y II), la supervivencia actuarial a 5 años oscila entre el 18 y el 24% (10).

Tabla 2: Supervivencia del cáncer de páncreas según estadio (TNM) en pacientes sometidos o no a pancreatectomía.

Estadio	Supervivencia, mediana* (meses)	
	Pacientes con pancreatectomía	Pacientes sin resección
IA	24,1	6,8
IB	20,6	6,1
IIA	15,4	6,2
IIB	12,7	6,7
III	10,6	7,2
IV	4,5	2,5

Fuente: Bilimoria et al. (8)

Estadía

La estadificación del cáncer de páncreas se realiza habitualmente mediante la clasificación clínica TNM de la *International Union Against Cancer* (UICC) y la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (11), en donde la categoría T hace referencia al tumor primario, la categoría N a la afectación de los ganglios linfáticos regionales y la M a la presencia de metástasis a distancia (Tabla 3). La combinación de las distintas categorías permite la asignación del estadio: I (etapa menos avanzada) hasta IV (etapa más avanzada), siendo el cáncer no invasivo la etapa 0 (tabla 4).

Tabla 3: Estadificación TNM del cáncer de páncreas, según la 7ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) (11)

Tumor primario (T)	Tx: el tumor primario no puede ser evaluado
	T0: no hay evidencia de tumor primario
	Tis: carcinoma in situ (no diseminación a tejidos colindantes)
	T1: tumor limitado a páncreas, ≤ 2 cm
	T2: tumor limitado a páncreas, ≥ 2 cm
	T3: tumor que se extiende más allá del páncreas, sin afectación del tronco celíaco o de la arteria mesentérica superior
Ganglios linfáticos regionales (N)	T4: tumor que afecta al tronco celíaco o a la arteria mesentérica superior (tumor primario irresecable)
	Nx: ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
	N0: no hay afectación ganglionar linfática regional
Metástasis (M)	N1: invasión de los ganglios linfáticos regionales
	M0: no hay metástasis distante
	M1: metástasis distante

Los tumores de páncreas de estadio I están limitados al páncreas, sin propagación a ganglios linfáticos ni a distancia. Los tumores de estadio II pueden estar limitados al páncreas o crecer fuera del mismo, pudiendo afectar o no a los ganglios linfáticos, pero sin involucrar al tronco celíaco o la arteria mesentérica superior. En los tumores de estadio III, aunque no presentan propagación a distancia, el tumor crece en la proximidad de vasos sanguíneos y puede o no existir propagación a ganglios linfáticos. Por último, la principal característica de los tumores de estadio IV es que presentan propagación a distancia.

Tabla 4: Estadificación anatómica/grupos pronósticos (11)

Estadios AJCC		TNM
Estadio 0		Tis N0 M0
Estadio I	IA	T1 N0 M0
	IB	T2 N0 M0
Estadio II	IIA	T3 N0 M0
	IIB	T1 N1 M0
		T2 N1 M0
Estadio III		T3 N1 M0
		T4 N0 M0
Estadio IV		T4 N1 M0
		Cualquier T, cualquier N, M1

De forma práctica, los tumores de páncreas se pueden clasificar en resecables e irresecables. Un tumor resecable es aquel que se puede extirpar en su totalidad con márgenes negativos, mientras que los irresecables serían aquellos con infiltración arterial del tronco celíaco y/o de la arteria mesentérica superior, con infiltración compleja del eje

porto-mesentérico y con presencia de enfermedad metastásica (12). Los tumores de estadios I y II serían tumores resecables, mientras que los de estadios III y IV serían irresecables.

Otros factores, como el grado de diferenciación celular y la completa resección del tumor en los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico, son también importantes para determinar el pronóstico de la enfermedad.

Tratamiento

Requiere de la participación de un equipo multidisciplinar e incluye diversas posibilidades, determinadas por el tipo de cáncer y el estadio de la enfermedad, así como por la localización del tumor, la afectación de las principales estructuras vasculares y/o nerviosas y el estado de salud general del paciente.

La cirugía es el tratamiento de elección en los pacientes con tumores resecables y dependerá fundamentalmente de la localización del tumor. Aun siendo completamente resecado, la supervivencia libre de enfermedad en estos pacientes es baja, aunque la administración de quimioterapia postoperatoria mejora la supervivencia., disminuyendo la tasa de recidiva local y la presencia de márgenes positivos tras la intervención(13).

Algunos pacientes presentan al diagnóstico el estadio de cáncer localmente avanzado (enfermedad no metastásica y no resecable), en estos, las opciones de tratamiento incluyen la quimioterapia o la quimiorradioterapia(13). En los pacientes con tumores “borderline”, una opción es el tratamiento previo a la cirugía con quimioterapia o quimiorradioterapia, con el objetivo de disminuir el estadio de la enfermedad para, posteriormente, convertirse en resecables(14).

El tratamiento de los pacientes con tumores no resecables es paliativo, con quimioterapia sistémica o una combinación de quimio y radioterapia(13) (tabla 5).

Tabla 5. Opciones de tratamiento según estadificación.

Estadio (criterios de estadificación TNM)	Opciones de tratamiento
Cáncer de páncreas en estadio I y estadio II	Cirugía
	Quimiorradioterapia posoperatoria
	Quimioterapia posoperatoria
Cáncer de páncreas en estadio III	Cirugía paliativa
	Quimiorradioterapia
	Quimioterapia
Cáncer de páncreas en estadio IV	Terapia paliativa
	Quimioterapia
Cáncer de páncreas recidivante	Terapia paliativa
	Quimioterapia

Fuente: Instituto Nacional del cáncer (15).

Existen otros tratamientos que tienen como objetivo lograr un aumento de la supervivencia del cáncer de páncreas, o paliar los síntomas derivados de la enfermedad. Entre éstos se encuentran la terapia dirigida, la realización de embolizaciones y las técnicas de ablación, especialmente usadas en el tratamiento de metástasis, fundamentalmente en hígado, entre las que se encuentran la ablación por radiofrecuencia, la termoterapia por microondas y la criocirugía o crioablación (4, 16).

1.2. Cáncer hepático

Incidencia y prevalencia

El cáncer hepático representa aproximadamente el 6% de todos los nuevos casos de cáncer diagnosticados en todo el mundo. Ocupa el 5º puesto en frecuencia entre los hombres y el 8ª entre las mujeres (1). Según datos del año 2008, la tasa de incidencia ajustada por edad del cáncer de hígado en el mundo es de 16,0 por 100 000 hombres/año y de 6,0 por 100 000 mujeres/año (2). La prevalencia se sitúa en 17,6/100 000 hombres y 7,6/100 000 mujeres. En Europa, la estimación de la IARC de la tasa de incidencia para el cáncer de hígado en 2012 la sitúa en 6,2 casos por 100 000 personas, con 10,0 casos en hombres y 3,3 casos en mujeres (3). En España la tasa de incidencia ajustada por edad es de 14,2 casos por cada 100 000 hombres y de 3,7 casos por cada 100 000 mujeres (3).

Mortalidad

El cáncer hepático es la tercera causa de mortalidad en todo el mundo (entre los cánceres organoespecíficos) (1). La tasa de mortalidad ajustada por edad a nivel mundial es de 14,5/100 000 hombres y de 5,7/100 000 en mujeres (2). En Europa, las estimaciones de la IARC de las cifras de mortalidad para el año 2012 son de 9,1 muertes por cada 100 000 hombres y 3,4 muertes por cada 100 000 mujeres (3). En España, la tasa de mortalidad ajustada por edad es de 10,3 casos por cada 100 000 hombres y de 3,3 casos por cada 100 000 mujeres (3). Otros autores aportan datos similares, con una tasa de mortalidad del cáncer hepático ajustada a la población europea (muertes/100 000 habitantes) de 11,32 en hombres y de 3,55 en mujeres, aunque existiendo una gran variabilidad provincial. Así, la tasa de mortalidad en hombres oscila entre 5,33 (Guadalajara) y 17,53 (Álava) y en mujeres entre 0,49 (Soria) y 6,53 (Cuenca) (5). Según el INE, en 2011 fallecieron en España 4916 personas por cáncer de hígado (3313 hombres y 1603 mujeres) (6).

Supervivencia

La supervivencia global del cáncer hepático a los 5 años es del 15%, si bien varía con el estadiaje del tumor en el momento del diagnóstico. Así, los pacientes diagnosticados en etapas tempranas, alrededor del 40% del total, tienen una supervivencia a los 5 años del 28%, mientras que en los pacientes diagnosticados en estadios con afectación regional y a distancia, la supervivencia se sitúa en el 10% y el 3%, respectivamente (4). Aunque ni la presencia ni el grado de cirrosis, se utilizan para el estadiaje, sí se incluye como un factor pronóstico.

En los pacientes con carcinoma hepatocelular y sometidos a resección quirúrgica, las tasas de supervivencia libre de enfermedad se sitúan en el 40%, y la supervivencia a los 5 años en el 90% (17).

Clasificación y estadiaje

Fundamentalmente, los cánceres de hígado se dividen en carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma intrahepático. Según datos del *Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program*, aproximadamente un 75-90% de los tumores hepáticos primarios

corresponden a carcinomas hepatocelulares, mientras que alrededor de un 15% corresponden a colangiocarcinomas (18, 19).

Además del cáncer hepático primario, una causa frecuente de lesión sólida son las metástasis en pacientes con una neoplasia extrahepática. La evaluación y posterior actuación dependerá de la enfermedad que presente el paciente(20).

Al igual que en el caso del cáncer de páncreas, la estadificación del carcinoma hepatocelular se realiza habitualmente mediante la clasificación clínica TNM de la UICC y de la AJCC (11) (Tabla 6). La combinación de las distintas categorías permite la clasificación por grupos pronósticos, desde el estadio I al IV (tabla 7).

Tabla 6: Estadificación TNM del hepatocarcinoma, según la 7ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) (11)

Tumor primario (T)	Tx: el tumor primario no puede ser evaluado
	T0: no hay evidencia de tumor primario
	Tis: carcinoma in situ (no diseminación a tejidos colindantes)??
	T1: Tumor ≤2 cm. No compromiso de vasos sanguíneos cercanos
	T2: Cualquiera de estas condiciones: Cualquier tumor que compromete los vasos sanguíneos cercanos. Más de un tumor, pero ninguno de más de 5 cm.
	T3a: Hay más de un tumor y al menos uno mide más de 5 cm. T3b: El tumor (cualquiera sea su tamaño) compromete las venas principales alrededor del hígado.
	T4: Cualquiera de estas condiciones: Diseminación a órganos cercanos al hígado (excepto la vesícula biliar). Diseminación a peritoneo visceral (capa de tejido que recubre internamente el abdomen).
Ganglios linfáticos regionales (N)	Nx: ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
	N0: no hay afectación ganglionar linfática regional
	N1: invasión de los ganglios linfáticos regionales
Metástasis (M)	M0: no hay metástasis distante
	M1: metástasis distante

Los carcinomas hepatocelulares de estadio I están limitados al órgano, sin propagación a ganglios linfáticos ni a distancia. Los tumores de estadio II comprometen los vasos sanguíneos cercanos, pero no se han diseminado a ganglios linfáticos regionales ni a otras partes del cuerpo. En los tumores de estadio III, puede ocurrir: que no se haya producido diseminación más allá del hígado pero que el área sea mayor que en el estadio I o II (IIIA); que haya compromiso de un vaso sanguíneo principal alrededor del hígado, pero sin diseminación a ganglios linfáticos ni a otras partes (IIIB); o que haya diseminación a órganos próximos al hígado (excepto vesícula biliar) o a peritoneo visceral, pero sin diseminación a ganglios linfáticos cercanos ni a otras partes del cuerpo (IIIC). Por último, los tumores de estadio IV se caracterizan por presentar diseminación a ganglios linfáticos, sin presencia (IV A) o con presencia de metástasis (IV B).

Tabla 7: Estadificación anatómica/grupos pronósticos (11)

Estadios AJCC		TNM
Estadio I		T1 N0 M0
Estadio II		T2 N0 M0
Estadio III	IIIA	T3a N0 M0
	IIIB	T3b N0 M0
	IIIC	T4 N0 M0
Estadio IV	IVA	Cualquier T N1 M0
	IVB	Cualquier T Cualquier N M1

Estos tumores se pueden clasificar en resecables e irresecables. Los tumores resecables (algunos T1 o T2, N0, M0) suelen estar circunscritos, sin afectación del resto del órgano. En estos, tanto el tamaño tumoral como la afectación de vasos sanguíneos son factores clave, ya que los de mayor tamaño y los que presentan invasión vascular tienden a recidivar o metastatizar tras la cirugía. Los tumores irresecables se pueden dividir en localizados o avanzados. Los tumores localizados (algunos T1-T4, N0, M0) son aquellos que no pueden ser eliminados de forma segura por cirugía debido a tratarse de tumores demasiado grandes, estar localizados en una zona difícil de eliminar, ser tumores múltiples o localizarse en un hígado cirrótico. Los tumores avanzados incluyen todos los de estadios N1 o M1(21).

Existen otros sistemas para establecer el pronóstico del carcinoma hepatocelular y las diferencias entre ellos se basan en las diferentes características que incorporan y que determinan la supervivencia. Estos son, junto con la clasificación TNM, el sistema Okuda (tabla 8), la puntuación de CLIP (tabla 9), el sistema *Barcelona-Clinic Liver Cancer* (tabla 10) y la *French Prognostic Classification*(22).

Tabla 8: Estadificación según el sistema Okuda

Criterio	Positivo	Negativo
Tamaño tumoral*	>50%	<50%
Ascitis	Clínicamente detectable	Clínicamente indetectable
Albúmina	<3 mg/dL	>3 mg/dL
Bilirrubina	>3 mg/dL	<3 mg/dL
Estadio		
I	0 positivos	
II	1 o 2 positivos	
III	3 o 4 positivos	

*Diámetro mayor tumoral frente al diámetro mayor hepático.

Adaptado de: Okuda et al. (23)

En un estudio, la supervivencia fue de 8,3, 2,0 y 0,7 meses para los pacientes no tratados y que presentaban estadios Okuda, I, II y III, respectivamente (23).

Tabla 9: Estadificación CLIP (Cancer of the Liver Italian Program) scoring system (22)

Variable	Puntuación
Child-Pugh	
A	0
B	1
C	2
Morfología tumoral	
Uninodular y extensión ≤50%	0
Multinodular y extensión ≤50%	1
Masivo o extensión >50%	2
Alfa-fetoproteína	
<400	0
≥400	1
Trombosis vena porta	
No	0
Si	1

En un estudio de validación, las tasas de supervivencia (mediana) para los pacientes con estadios CLIP 0, 1, 2, 3, 4, y 5-6 fueron 31, 27, 13, 8, 2, y 2 meses, respectivamente (24).

Tabla 10: . Estadificación BCLC (*Barcelona-Clinic Liver Cancer*)(25)

Estadaje CHC	Estado tumoral		Estado hepatopatía		Tratamiento	Supervivencia
	PST	Tumor	OKUDA	Estado hepatopatía		
Estadio A: Precoz						
A1	0	Único	I	No htp y bil normal	Radical	50-70% a 5 años
A2	0	Único	I	Htp y Bil normal	Cirugía/Tx H	
A3	0	Único	I	Htp y bil elevada	Tx H/etanoliz	
A4	0	3 nódulos <3cm	I-II	Child-Pugh A-B	Tx H/etanoliz	
Estadio B: Intermedio	0	Grande o multinodular	I-II	Child-Pugh A-B	Paliativo: TAE/TACE	50% a 3 años
Estadio C: Avanzado	1-2	Invasión vascular o diseminación extrahepática	I-II	Child-Pugh A-B	Paliativo: Nuevas drogas	50% a 6 meses
Estadio D: Terminal	3-4	Cualquiera	III	Child-Pugh C	Sintomático	50% a 3 meses

Estadios A y B: todos los criterios deben cumplirse. Estadio C: al menos 1 criterio (PST 1-2 o invasión vascular/diseminación extrahepática). Estadio D: al menos 1 criterio (PST 3-4 o Okuda III/Child-Pugh C) PST: htp: hipertensión portal. Cirugía: resección quirúrgica. TxH: trasplante hepático. TP: tratamiento percutáneo (alcohol, radiofrecuencia) TAE/TACE: embolización transarterial o quimioembolización.

El *French Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hepatocellulaire* desarrolló un sistema de clasificación en base a un análisis multivariante en 761 pacientes de 34 países, diagnosticados de carcinoma hepatocelular y tratados durante un período aproximado de 30 meses. Los factores pronósticos identificados fueron: el estado funcional de Karnofsky, el nivel de bilirrubina sérica >50 µmol/L (>2,9 mg/dL), de fosfatasa alcalina sérica al menos el doble del límite superior de normalidad, de alfa-fetoproteína sérica >35 ng/mL y la obstrucción portal (ultrasonidos). Estos predictores permiten la estratificación de los pacientes en 3 grupos con una supervivencia al año de 72, 34 y 7% respectivamente (26).

En cuanto al estadiaje del colangiocarcinoma intrahepático, se realiza también mediante la clasificación clínica TNM (tabla 11) y la combinación de las distintas categorías permite la clasificación por grupos pronósticos, desde el estadio 0 al IV (tabla 12).

Tabla 11: Estadificación TNM del colangiocarcinoma intrahepático, según la 7ª edición de la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*

Tumor primario (T)	Tx: el tumor primario no puede ser evaluado
	T0: no hay evidencia de tumor primario
	Tis: carcinoma in situ (tumor intraductal)
	T1: Tumor solitario sin invasión vascular
	T2a: Tumor solitario con invasión vascular
	T2b: Tumores múltiples, con o sin invasión vascular
T3: Tumor que perfora el peritoneo visceral o que envuelve estructuras extrahepáticas locales por invasión directa	T4: Tumor con invasión periductal*
Ganglios linfáticos regionales (N)	Nx: ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
	N0: no hay afectación ganglionar linfática regional
	N1: invasión de los ganglios linfáticos regionales
Metástasis (M)	M0: no hay metástasis distante
	M1: metástasis distante

*Invasión periductal: hallazgo de patrón de crecimiento longitudinal en la vía biliar intrahepática (examen macroscópico y microscópico).

Tabla 12: Estadificación anatómica/grupos pronósticos (11)

Estadios AJCC		TNM
Estadio 0		Tis N0 M0
Estadio I		T1 N0 M0
Estadio II		T2 N0 M0
Estadio III		T3 N0 M0
Estadio IV	IVA	T4 N0 M0
		Cualquier T N1 M0
	IVB	Cualquier T Cualquier N M1

Tratamiento

De modo general, la elección del tratamiento del carcinoma hepatocelular está condicionada por el grado de afectación hepática, el tamaño y la distribución tumoral, el compromiso vascular y el estado general del paciente(17).

Las etapas iniciales suelen ser tratadas con éxito por medio de cirugía en aquellos pacientes que presentan suficiente tejido hepático funcional; en ellos, el trasplante hepático también sería una opción (4). La resección quirúrgica consiste en una hepatectomía parcial y es el tratamiento óptimo para el carcinoma hepatocelular en pacientes que presentan una función hepática adecuada (17) .

De acuerdo con el estadiaje TNM, los estadios IIIB, IIIC, IVA o IVB no serían, generalmente, susceptibles de tratamiento quirúrgico, debido a presentar invasión vascular y de órganos, perforación peritoneal, afectación ganglionar, así como la presencia de metástasis a distancia. En los pacientes con cirrosis hepática, la resección quirúrgica es habitualmente segura en aquellos con Child-Pugh clase A(17) .

En los pacientes diagnosticados en etapas más avanzadas de la enfermedad, existen menos opciones terapéuticas (4). Así, los pacientes no susceptibles de tratamiento quirúrgico en el momento del diagnóstico debido a la extensión tumoral o a la disfunción hepática subyacente, el trasplante hepático se convierte en la única opción de tratamiento curativo (17). Otras opciones de tratamiento para los pacientes no susceptibles de resección quirúrgica ni de trasplante hepático son: los métodos de ablación tumoral (ablación por radiofrecuencia, crioablación e inyección percutánea de etanol), quimioembolización transarterial, la radioterapia y el tratamiento sistémico (17).

En cuanto al tratamiento del colangiocarcinoma, debe ser individualizado y está determinado, generalmente, por la posibilidad de resección tumoral o no(27). En los tumores resecables, el tratamiento es la resección quirúrgica, y, aunque no hay suficientes datos sobre el beneficio que supondría la linfadenectomía, parece estar claro que la afectación ganglionar es un factor pronóstico importante (27). En caso de existencia de márgenes positivos tras la resección o afectación ganglionar, es necesario el tratamiento adyuvante con quimiorradioterapia(27).

Los tumores irresecables pueden dividirse en colangiocarcinomas avanzados, cuyo tratamiento (no curativo) es la quimioterapia sistémica junto con medidas de soporte

(28), o en localmente avanzados, que engloba a pacientes con enfermedad residual macroscópica tras la resección, presentación inicial en forma de enfermedad localmente avanzada o enfermedad que recidiva tras tratamiento(29).

En los pacientes con márgenes positivos tras la resección, el tratamiento se basa en la quimiorradioterapia (29).

Existen tratamientos con intención paliativa, que pueden ser empleados en pacientes con tumores irresecables y que incluyen la ablación por radiofrecuencia o microondas, la embolización transarterial o la radioembolización(29).

1.3. Electroporación irreversible

Descripción de la técnica

La electroporación irreversible (IRE) es una técnica no térmica de ablación de tejidos que permite la destrucción celular por medio de una serie de pulsos eléctricos cortos y de alto voltaje. Esto origina múltiples nanoporos en la membrana celular, causando un daño irreversible en los mecanismos de homeostasis celular y provocando su muerte por apoptosis.

En la actualidad, el único sistema de electroporación irreversible comercializado se denomina NanoKnife® y está fabricado por la compañía Angiodynamics Inc. (Angiodynamics, Latham, NY, EUA). El sistema NanoKnife® está clasificado por la *Food and Drug Administration* (FDA) norteamericana como un dispositivo de electrocorte y coagulación de clase II que consiste en un generador automatizado, un interruptor, un cable de alimentación y unos electrodos monopolares desechables (disponibles en dos tamaños: 15 y 25 cm) (figura 1). Al dispositivo se le puede conectar un monitor del ritmo cardíaco para sincronizar las descargas (30).

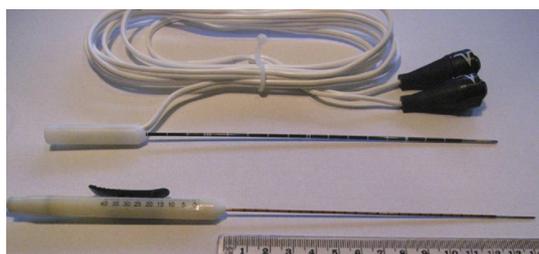


Figura 1: Generador NanoKnife® y electrodos de electroporación.

La técnica se lleva a cabo bajo anestesia general y bloqueo muscular, y puede realizarse mediante cirugía abierta, laparoscópica o por vía percutánea. Preoperatoriamente se deben realizar pruebas de imagen (TAC, ecografía) para obtener datos de forma, volumen y posición exacta de la lesión. Los electrodos se colocan en la zona a tratar, con una distancia entre los mismos de entre 1,5 y 2 cm para crear el campo eléctrico necesario para el tratamiento. Cada ciclo consiste en pulsos cortos (90 mS) de un alto voltaje de corriente continua (90 Amp) y se espera un tiempo entre la aplicación de distintos ciclos (un ciclo suele completarse en menos de 2 minutos). La potencia total entre cada par de electrodos oscila entre los 1500 y los 3000 Voltios. El número de electrodos a utilizar depende de la forma y del tamaño de la zona de ablación y su posición se puede modificar adaptándola a la lesión. El número de ablaciones está determinado por el volumen del tumor y la resección completa se puede comprobar por medio de técnicas de imagen.

El riesgo de arritmias debe ser minimizado haciendo coincidir el pulso eléctrico con el período refractario del ciclo cardíaco. Para ello se utilizan dispositivos de sincronización (AccuSync®, AccuSync Medical Research Corp., Milford, CT, EUA) (31) que detectan la pendiente ascendente de la onda R y envían señal al sistema de electroporación que, al cabo de 50 milisegundos, libera un pulso de energía.

Es importante disponer de la experiencia e infraestructura necesarias para el adecuado tratamiento de posibles arritmias cardíacas graves. También se debe tener especial precaución con los pacientes portadores de algún tipo de dispositivo implantable, evitándose las ablaciones próximas a dichos dispositivos.

Una vez finalizada la intervención se debe realizar una comprobación de la zona de ablación por medio de técnicas de imagen, con el objetivo de evaluar el estado de los vasos sanguíneos en la zona de aplicación del tratamiento e identificar la existencia de cualquier posible complicación inmediata. El procedimiento de electroporación suele tener una duración aproximada de 2-3 horas, incluyendo el tiempo de preparación y de visualización de la zona de ablación por medio de técnicas de imagen.

Se debe realizar un seguimiento del paciente mediante TAC, RNM o PET y evaluar la zona tratada periódicamente en función del tipo y estadio del cáncer y de las características del paciente. El procedimiento se puede repetir si el clínico encuentra evidencia de tumor residual o no tratado.

Indicaciones y contraindicaciones

A pesar de que no se han definido unas indicaciones precisas de la electroporación irreversible, la técnica se realiza habitualmente en tumores sólidos de pequeño tamaño (<5 cm) de carácter inoperable o en localizaciones adyacentes a estructuras críticas cuando otras técnicas ablativas no se pueden utilizar. La IRE se está empleando en la actualidad en tumores primarios de hígado, riñón, próstata, pulmón y páncreas, así como en tumores metastásicos de hígado.

Las principales contraindicaciones de la técnica son (32):

- Imposibilidad de administración de anestesia general o bloqueo neuromuscular
- Pacientes portadores de marcapasos o desfibriladores

- Insuficiencia coronaria sintomática, arritmia cardíaca o fallo cardíaco
- Presencia de metal cerca del tumor
- Coagulopatía
- Convulsiones recientes

Ventajas y desventajas de la técnica

Los posibles beneficios e inconvenientes de la electroporación irreversible en comparación con otros métodos de ablación se muestran en la tabla 13 (33).

Tabla 13: Posibles ventajas y desventajas de la electroporación irreversible

<p>Ventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naturaleza no térmica, lo que permite la ablación en estructuras vitales o cerca de ellas. • Eliminación de los efectos del calor y el frío. • Obtención de imágenes (TC o ecografía) en tiempo real durante el procedimiento de la zona sometida a ablación. • Zona de ablación identificable debido a la precisión en la localización tumoral. • Posibilidad de realizar la ablación de múltiples lesiones o múltiples ablaciones de una sola lesión en una única sesión. • Dolor escaso o inexistente después del tratamiento debido a la escasa inflamación que se produce en el procedimiento. • Resolución rápida de la lesión, debido a la cicatrización que se produce, con células que delimitan y eliminan las dañadas. • Menos eventos adversos con preservación del tejido. <p>Desventajas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Generación de pulsos eléctricos con posibilidad de estimular la contracción muscular o inducir arritmias cardíacas. • Riesgos asociados a la anestesia general y a la parálisis muscular. • Recursos, tiempo y costes requeridos para la anestesia general. • Elevada velocidad del procedimiento, lo que impide posibles ajustes del tratamiento durante el procedimiento; el pulso es generado y aplicado instantáneamente. • Necesidad de elevada precisión en la colocación de los electrodos. • Riesgo de sangrado, a causa de la no posibilidad de coagulación en la zona próxima a la inserción de los electrodos.
--

Fuente: ECRI Institute. Irreversible electroporation (NanoKnife System) for treating solid primary tumors and metastases to the liver. 2013 (33).

Licencia y/o autorizaciones

El sistema NanoKnife® dispone de marcado CE y ha sido aprobado por la FDA para la ablación de tejidos blandos sin especificación de ninguna enfermedad o condición [510(k); número: K080376].

Costes

Información facilitada por la empresa comercializadora en España del sistema NanoKnife® (IZASA Hospital S.L.U.) indica que el coste estimado por cada tratamiento es de 13.000 euros + IVA. En este precio estaría incluido el electrodo activador, tres

electrodos monopolares, la cesión del generador NanoKnife® y del dispositivo de sincronización (AccuSync®) y la asistencia presencial de un experto en el manejo del dispositivo durante la intervención.

Necesidades de infraestructura y personal

La IRE puede realizarse en una sala de radiología intervencionista o en quirófano convencional. Al igual que para otras técnicas ablativas, la IRE puede ser realizada por un radiólogo intervencionista o por un cirujano, siendo necesaria la presencia de un anestesista familiarizado con la sincronización cardíaca. Se precisa la disponibilidad de técnicas de imagen (ultrasonografía, TAC, RMN, PET) para uso preoperatorio, como guía durante el procedimiento de inserción de los electrodos y para el seguimiento de los pacientes.

2. OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar la resección tumoral mediante electroporación irreversible en el tratamiento del cáncer de páncreas y del cáncer de hígado primario y metastásico, en comparación con otras técnicas ablativas y con el tratamiento estándar.

Objetivos específicos

- Evaluar la seguridad de la técnica por la incidencia de efectos adversos perioperatorios y a largo plazo.
- Evaluar su efectividad en base a los resultados obtenidos de resolución del tumor y de aparición de recidivas a corto y largo plazo.

3. MÉTODOS

3.1. Revisión de la literatura

Se realizó una búsqueda de la literatura científica sin límite temporal y hasta diciembre de 2013, en las siguientes bases de datos:

- **Informes de evaluación de las agencias de tecnologías sanitarias**
 - INAHTA <http://www.inahta.org>
 - HTA <http://www.nhscrd.york.ac.uk>
 - ECRI <https://www.ecri.org>
- **Bases de datos de resúmenes de revisiones sobre efectividad y proyectos en curso**
 - DARE: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>
 - NHSEED: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>
 - EUNETHA: <http://eunetha.dimdi.de/PopDB/>
 - EVIDENT
 - REPORTER: <http://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm>
- **Revisiones sistemáticas**
 - BASE DE DATOS COCHRANE: <http://www.update-software.com>
- **Bases de datos**
 - MEDLINE ON LINE : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
 - EMBASE ON LINE: <http://194.224.36.209:8590>
 - IBECS Índice Bibliográfico en Ciencias de la Salud: <http://bvs.isciii.es/E/bases.html>
 - BASES DATOS ISI: <http://access.isiproducts.com/FECYT>
 - IME: <http://bddoc.csic.es:8080/IME/BASIS/ime/web/docu/SF>
 - BIOMED CENTRAL: <http://www.biomedcentral.com>
- **Ensayos clínicos**
 - Instituto Nacional de Salud de U.S.: <http://clinicaltrials.gov>
 - Center Watch: <http://www.centerwatch.com/main.htm>
 - CCT Current Controlled Trials: <http://www.controlled-trials.com>
 - National research register: <http://www.dh.gov.uk/>
 - CENTRAL Base de datos Cochrane: <http://www.update-software.com>
 - Registro Español de Estudios Clínicos: <https://reec.aemps.es/reec/>
- **Literatura Gris**
 - Teseo (Base de datos tesis doctorales) <https://www.educacion.es/teseo/>

Las estrategias de búsqueda específicas para cada una de las bases de datos se muestran en el anexo 1. De modo adicional se recogió información general localizada a través del buscador Google Académico hasta diciembre de 2013.

El resultado de estas búsquedas fue volcado en un gestor de referencias bibliográficas (EndNote X.4), con el fin de eliminar los duplicados y facilitar la gestión documental. Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes, se realizó una selección de estudios mediante una serie de criterios que se detallan en el siguiente apartado y, posteriormente, una revisión manual de la bibliografía referida en los mismos.

3.2. Criterios de selección de los artículos

La selección de los artículos se realizó conforme a los siguientes criterios previamente establecidos (tabla 14):

Tabla 14: Criterios de inclusión y exclusión de estudios.

Aspecto	Criterio de inclusión	Criterio de exclusión
Diseño del estudio	Revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, series de casos.	Estudios de un solo caso, revisiones narrativas.
Tipo de publicación	Artículos originales de investigación, informes de evaluación de tecnologías sanitarias.	Cartas al director, artículos de opinión, editoriales, comunicaciones a congresos.
Población de estudio	Pacientes con cáncer de páncreas o hepático (primario o metastásico).	Cánceres de otras localizaciones.
Tamaño muestral	Sin restricciones.	Ninguno.
Intervención	Electroporación irreversible con cualquier tipo de abordaje (percutáneo, cirugía abierta o laparoscópica).	Cualquier otro tipo de ablación.
Medidas de resultado	Éxito de la ablación, aparición de recidivas, efectos adversos de la técnica, dolor, calidad de vida, mortalidad y supervivencia.	Otras variables diferentes de las anteriores.
Idioma	Castellano, inglés, francés, portugués, italiano.	Otros idiomas

Fuente: elaboración propia.

3.3. Extracción de datos, síntesis de la información y clasificación de los estudios

La extracción de datos se realizó siguiendo una metodología sistemática y en hojas diseñadas específicamente. Los estudios se clasificaron según la calidad metodológica de los mismos y siguiendo una jerarquía de mayor a menor importancia, de acuerdo con la escala del *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* (34) (anexo 2).

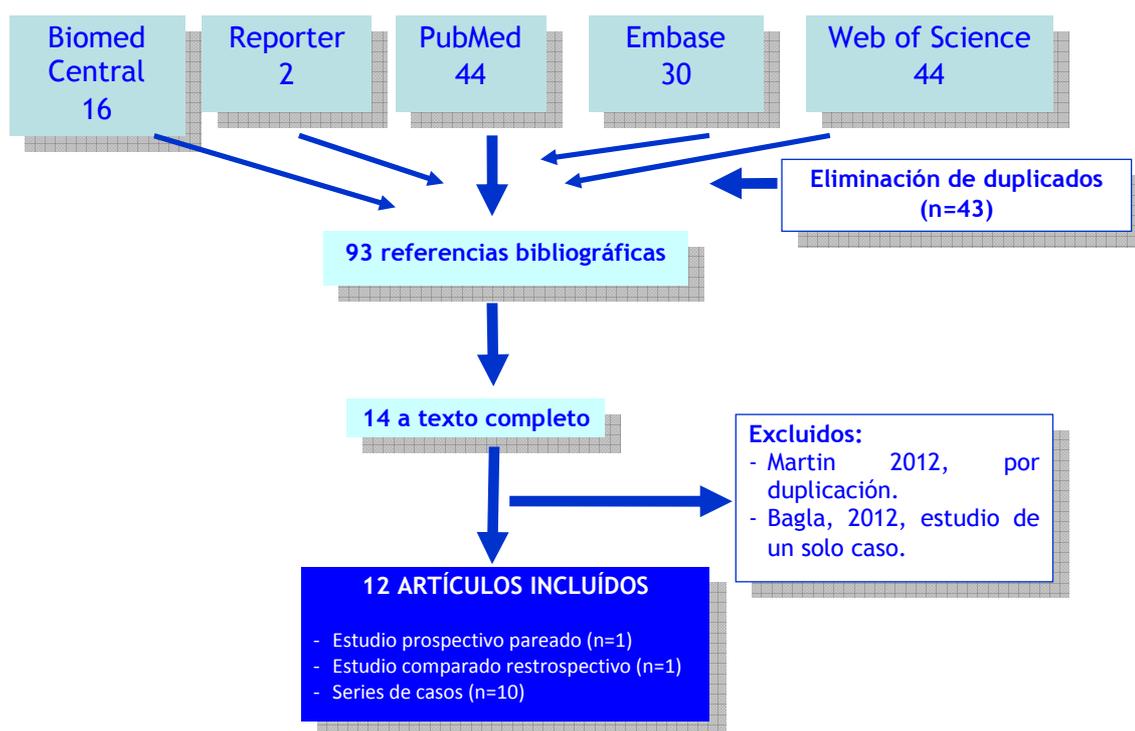
4. RESULTADOS

4.1. Resultados de la búsqueda y selección de estudios

La búsqueda bibliográfica aportó 136 referencias de las que 43 estaban duplicadas. Tras realizar una lectura de los 93 resúmenes restantes, se seleccionaron 14 estudios para su lectura a texto completo, de los que doce cumplieron los criterios establecidos previamente y fueron incluidos en la revisión (figura 2).

Se procedió a la lectura crítica de los estudios, a la extracción y síntesis de los resultados y a su posterior evaluación de forma independiente por los dos investigadores, sin producirse discrepancias. En las tablas de evidencia del anexo 3 se muestran los resultados más relevantes.

Figura 2: Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión



Se recuperaron también cuatro revisiones de la literatura sobre el tratamiento con IRE del cáncer de páncreas (35), del cáncer hepático primario (36) y metastásico (37) y de cánceres primarios sólidos y hepáticos metastásicos (33).

4.2. Estudios primarios de administración de IRE en el cáncer de páncreas

4.2.1. Características de los estudios

En la evaluación de la efectividad de la IRE en el tratamiento del cáncer de páncreas se incluyeron tres estudios con un total de 218 pacientes (38-40).

El estudio realizado por Martin et al. (39) tiene un diseño prospectivo pareado y fue llevado a cabo en 139 pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado. Cincuenta y cuatro pacientes recibieron IRE (con o sin resección quirúrgica) más tratamiento estándar (quimioterapia y/o radioterapia) y sus resultados se compararon con los de 85 pacientes de diagnóstico similar y tratados con cirugía y tratamiento estándar (39). Los pacientes fueron apareados teniendo en cuenta la edad, el tamaño del tumor, el estado funcional y la presencia de comorbilidades cardíacas y pulmonares.

Se incluyeron además dos series de casos, una de carácter prospectivo (38) y otra retrospectiva (40). El estudio de Dunkin-Jacobs (38) incluyó 65 pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado (CPLA) y el de Narayanan et al. (40), 14 pacientes con adenocarcinoma de páncreas no candidatos a tratamiento estándar. Una vez cerrada la búsqueda bibliográfica de este documento se publicó una serie de cinco pacientes con cáncer de páncreas localizado, que fue eliminado por su baja calidad (41).

Solapamiento de datos

Existe un solapamiento entre el estudio prospectivo pareado realizado por Martin et al. (39), la serie de casos de Dunkin-Jacobs (38) y otra serie de casos de Martin et al. (42) realizada en 27 pacientes con CPLA, ya que todas ellas fueron llevadas a cabo en el mismo centro hospitalario, por el mismo grupo de trabajo y siendo las fechas de inclusión de pacientes consecutivas. Así, la serie de casos de Martin et al. (42) se realizó entre diciembre de 2009 y marzo de 2011, el estudio prospectivo pareado del mismo autor (39) entre diciembre de 2009 y marzo de 2012 y el estudio de Dunkin-Jacobs (38) entre diciembre de 2009 y noviembre de 2012. Este es el motivo por el que el estudio de Martin et al. (42) ha sido eliminado de esta evaluación, no así el segundo de este mismo autor (39) debido al análisis comparativo que hace con 85 pacientes de diagnóstico similar y no tratados con electroporación.

4.2.2. Resultados de efectividad

En el estudio de Martin et al. (39) se obtuvo éxito de la ablación, definido por la capacidad de proporcionar el tratamiento planificado y sin existir evidencia de tumor residual a los 3 meses, en el 98% (53/54) de los pacientes. Tras una mediana de 12 meses de seguimiento, 15 de 54 pacientes (28%) presentaron recidivas locales y 11 de 54 (20%), recidivas a distancia. La supervivencia global fue de 20,2 meses para los pacientes sometidos a IRE, frente a 11 meses en la serie comparada ($p=0,03$). La supervivencia libre de recidiva local y a distancia fue para el grupo de IRE de 14 y 15 meses, respectivamente, y para la serie comparada de 6 y 9 meses ($p=0,01$ y $p=0,02$, respectivamente).

El objetivo del estudio de Dunkin-Jacobs et al. (38) fue determinar si se puede utilizar la resistencia del tejido para predecir el éxito de la ablación de un tumor pancreático. Los autores observaron que el cambio en la resistencia del tejido tumoral y la pendiente de la curva de resistencia fueron ambas significativas en predecir la aparición

de recidiva ($p=0,01$). La mediana de seguimiento fue de 23 meses, observándose recidiva local en 17 de 65 pacientes (26%) a los 6 meses de la electroporación. La mediana de supervivencia libre de enfermedad local fue de 5,5 meses en los pacientes con recurrencia y de 12,6 meses en aquellos que no presentaron recidiva ($p= 0,03$). Ni el cambio en la resistencia del tejido tumoral ni la pendiente de la curva de resistencia fueron predictores de la supervivencia libre de enfermedad.

En Narayanan et al. (40) se estudiaron 14 pacientes, once con enfermedad limitada al páncreas y tres con metástasis a distancia, con un período de seguimiento desigual, entre 0,2 y 14 meses (mediana de 5,15 meses). Dos pacientes con enfermedad localmente avanzada no presentaron evidencia de enfermedad (a los 10,5 y 14 meses, respectivamente), cinco estaban bajo observación (a los 0,2, 0,7, 0,7, 4 y 6,3 meses, respectivamente), dos presentaban enfermedad (a los 6,4 y 11,3 meses) y otro falleció a 1,1 meses de seguimiento. Un paciente con una recurrencia local tras un procedimiento de Whipple, presentó recidiva a los 6,7 meses. Por último, los tres pacientes con metástasis, a pesar de su pequeño tamaño, fallecieron a los 2,5, 4 y 6,7 meses. La mediana de supervivencia libre de eventos fue de 6,7 meses y la mediana de supervivencia global a los 6 meses del 70%. La supervivencia libre de eventos fue significativamente mayor para los pacientes a los que se les realizó resección tras la IRE que para los que no, aunque no se encontraron diferencias en la supervivencia global entre estos pacientes.

En la tabla 15 se muestran las principales variables de efectividad recogidas en los estudios incluidos de utilización de la IRE en pacientes con cáncer de páncreas.

Tabla 15. Variables de efectividad de la IRE en pacientes con cáncer de páncreas.

Estudio	Martin (39)	Dunki-Jacobs (38)	Narayanan (40)
	N=139 (IRE=54; Tto estándar=85)	N=65	N=14
Respuesta completa	98%	-	-
Supervivencia global	20,2 meses	-	-
Supervivencia libre de eventos	-	-	6,7 meses
Supervivencia libre de enfermedad local	14 meses	Con recidiva: 5,5 meses Sin recidiva: 12,6 meses	-
Supervivencia libre de enfermedad a distancia	15 meses	-	-

Fuente: elaboración propia.

4.2.3. Efectos adversos

En Martin et al. (2012a) (39), treinta y dos de 54 pacientes sometidos a IRE (59%) sufrieron 67 efectos adversos durante los 90 días de seguimiento, mientras que en el grupo control se produjeron 154 efectos adversos, aunque sin especificar en cuantos pacientes ocurrieron. Por otra parte, en el estudio de Dunki-Jacobs et al. (2013) (38), treinta y siete de 65 pacientes sometidos a IRE (57%) sufrieron 91 efectos adversos durante los 90 días de seguimiento (tabla 16). Como se puede ver, hay discordancia en los resultados adversos descritos, con siete infecciones de herida en la serie de Martin et al. (39) por sólo cinco en la de Dunkin-Jacobs et al. (38) y dos fugas pancreáticas descritas en la primera serie que no lo son en la segunda.

Tabla 16: Efectos adversos descritos en los estudios de Martin et al. (39) y Dunkin-Jacobs et al. (38)

Tipo de complicación	Martin et al. (39) n (%)	Dunkin-Jacobs et al. (38) n (%)
Íleo paralítico	2 (3,7%)	5 (7,7%)
Fuga biliar	2 (3,7%)	2 (3,1%)
Trombosis de vena portal/rechazo de injerto	4 (7,4%)	5 (7,7%)
Trombosis venosa profunda	2 (3,7%)	5 (7,7%)
Pulmonares	3 (5,6%)	7 (10,8%)
Ascitis	3 (5,6%)	5 (7,7%)
Infección herida	7 (13%)	5 (7,7%)
Deshidratación/pérdida de peso/náuseas	8 (14,8%)	8 (12,3%)
Sangrado	3 (5,6%)	3 (4,6%)
Insuficiencia hepática	1 (1,9%)	4 (6,2%)
Fuga pancreática	2 (3,7%)	0 (0%)
Otras	30 (55,6%)	42 (64,6%)

Fuente: elaboración propia.

En Martin et al. (2012a) (39), un paciente sometido a IRE falleció durante los 90 días de seguimiento (no se especifica la causa) y no hubo muertes por eventos adversos de la quimio o la radioterapia. En Dunkin-Jacobs et al. (2013) (38), los autores distinguieron aquellos pacientes que presentaron recurrencias de los que no las presentaron. En el primer grupo, 13 de 17 pacientes (76%) presentaron 24 complicaciones, y en el segundo, 24 de 48 pacientes (50%) presentaron 67.

En el estudio de Narayanan et al. (40) se observaron las siguientes complicaciones: un neumotórax, un hematoma subcutáneo y una pancreatitis leve. Algunos pacientes refirieron dolor abdominal de grado 1 el día después del procedimiento y un paciente presentó náuseas que requirió antieméticos. No se produjeron muertes atribuibles al procedimiento y éstas se produjeron en las semanas 6, 10, 16 y 34,4 de seguimiento, una debida a hematemesis masiva con shock hipovolémico y las otras tres por progresión de la enfermedad.

4.3. Estudios primarios de administración de IRE en el cáncer hepático

4.3.1. Características de los estudios

En la evaluación de la efectividad de la IRE en el tratamiento del cáncer de hígado primario o metastásico se incluyeron ocho estudios con un total de 184 pacientes (43-50).

Un estudio retrospectivo realizado por Narayanan et al. (43) comparó el dolor post-procedimiento en 42 pacientes con carcinoma hepatocelular intervenidos por electroporación irreversible (n=21) o por ablación con radiofrecuencia (n=21). También se incluyeron siete series de casos, de las que dos eran de carácter prospectivo (44, 45) y cinco de carácter retrospectivo (46-50).

La serie de casos prospectiva de Ball et al. (44) incluyó 21 pacientes con tumores de diferentes localizaciones (hígado, primarios o metastásicos, riñón y pulmón), siendo su objetivo comprobar la seguridad de la técnica de IRE. En el estudio de Thomson et al. (45) se evaluaron 37 pacientes: 11 presentaban cáncer hepático primario (22 tumores), 12 pacientes cáncer metastásico (40 lesiones) y 14 pacientes cánceres de otras localizaciones (aunque proporcionando los resultados desagregados tras el tratamiento con IRE). El estudio de Kingham et al. (47) incluyó 28 pacientes con diagnóstico de tumor hepatocelular, hemangiopericitoma o metástasis de distintos cánceres (colorrectal, neuroendocrino de páncreas, ampular y leiomiomasarcoma) en los que se aplicó IRE al no ser susceptibles de tratamiento con radiofrecuencia o microondas, debido al tipo patológico, estadio, localización tumoral o extensión de la enfermedad. El estudio de Cannon et al. (46) recoge de forma retrospectiva los resultados de seguridad y efectividad de 44 pacientes tratados con IRE y diagnosticados de carcinoma hepatocelular, metástasis hepáticas de cáncer colorrectal y cánceres de otras localizaciones. Cheung et al. (48) evaluaron la respuesta completa al tratamiento, las recidivas y eventos adversos en 11 pacientes diagnosticados de carcinoma hepatocelular localizado, sin evidencia de invasión microvascular o metástasis. Martin et al. (49) definen su estudio como una revisión sistemática de la utilización de la IRE en el tratamiento de lesiones hepáticas metastásicas de cáncer colorrectal, e incluyen 20 pacientes del estudio de Cannon et al. (46) y otros 25 pacientes de los que no cita el origen. Por último, la serie de casos retrospectiva de Silk et al. (50) evaluó la seguridad de la electroporación irreversible en 11 pacientes con al menos un tumor hepático con márgenes próximos al conducto hepático común o conductos hepáticos derecho e izquierdo.

Solapamiento de datos

El hecho de que un reducido grupo de autores haya participado en varios de los estudios incluidos y de que existan coincidencias en sus fechas de realización, hace sospechar de la posibilidad de que se hayan utilizado los resultados de pacientes para más de un estudio. Así, es probable que exista un solapamiento de pacientes entre los estudios de Ball et al. (44), Thomson et al. (45) y Cheung et al. (48), realizados los tres en el mismo hospital y con periodos de inclusión de pacientes muy similares en dos de ellos (45, 48) (en el tercer estudio (44) no se informa sobre este aspecto). Por último, también es probable que exista solapamiento de pacientes entre los estudios de Kingham et al. (47) y Silk et al. (50) debido a pertenecer los autores al mismo hospital y presentar similares periodos de inclusión de pacientes.

4.3.2. Resultados de efectividad

El estudio comparativo y retrospectivo de Narayanan et al. (43) evaluó el dolor post-procedimiento en 21 pacientes tratados con IRE y en otros 21 tratados mediante radiofrecuencia, siendo muy similar entre ellos (54% vs. 56%).

El estudio de Thomson et al. (45) mostró una respuesta completa al tratamiento en el 63,6% (14/22) de los cánceres hepáticos primarios y en el 47,5% (19/40) de las lesiones metastásicas. En los casos de carcinoma hepatocelular, la respuesta completa fue del 82,4% (14/17). El periodo de seguimiento fue de 3 meses y se observó progresión de la enfermedad en el 23% de los cánceres primarios y en el 37,5% de los metastásicos.

Kingham et al. (47) obtuvieron respuesta tumoral en 24 de los 28 pacientes que formaban parte del estudio (85,71%) y, tras una mediana de seguimiento de 6 meses, un paciente presentó persistencia de la enfermedad y tres tuvieron recidivas locales (a los 66, 164 y 230 días).

En el estudio de Cannon et al. (46) se obtuvo la ablación completa en los 48 procedimientos realizados (100%). La supervivencia libre de recidiva local a los 3, 6 y 12 meses fue del 100%, 100% y 98%, respectivamente, en los pacientes con tumores menores de 3 cm, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas con los tumores mayores de 4 cm. Durante el seguimiento se observó la aparición de cuatro metástasis (2 en pulmón, 1 en peritoneo y 1 en tejido blando). En el estudio de Cheung et al. (48) se obtuvo una respuesta completa en el 72% de las lesiones tratadas (13/18), aunque al disgregar los resultados en función del tamaño tumoral, se obtuvo respuesta completa en 13 de las 14 lesiones tratadas con tamaño ≤ 3 cm (93%), mientras que en los tumores $>$ de 3 cm no se obtuvo respuesta completa en ninguna de las 4 lesiones tratadas. El porcentaje de respuesta completa tras el primer procedimiento fue del 67%. Martin et al. (49) obtuvieron un 100% de éxito del procedimiento (ausencia de tumor residual a los 3 meses), siendo la supervivencia libre de recidiva local a los 3, 6 y 12 meses del 97,4%, 94,6% y 58,5% respectivamente. Durante el seguimiento se observó la aparición de 11 metástasis (6 en pulmón, 3 en peritoneo y 2 en hueso). Por último, en el estudio realizado por Silk et al. (50), el periodo de seguimiento fue de 9 meses de media, observándose recidiva local en 6 de los 11 pacientes tratados (55%), con una mediana de tiempo hasta la recidiva de 132 días. En la tabla 17 se resume la respuesta completa obtenida en los diferentes estudios incluidos, según los criterios RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) (51).

Tabla 17: Respuesta completa obtenida por la técnica de IRE en los diferentes estudios incluidos.

Estudio	N	Respuesta completa (según criterios RECIST)
Thomson et al. (45)	23	<ul style="list-style-type: none"> • Global: 53% - Tumores primarios: 63,6% - Tumores metastásicos: 47,5%
Kingham et al. (47)	28	<ul style="list-style-type: none"> • 85,71%*
Cannon et al. (46)	44	<ul style="list-style-type: none"> • 100%
Cheung et al. (48)	11	<ul style="list-style-type: none"> • Global: 72% - Tumores <3 cm: 93% - Tumores > 4 cm: 0%
Martin et al. (49)	45	<ul style="list-style-type: none"> • 100 %
Silk et al. (50)	11	--

*Respuesta tumoral completa: pérdida de realce en los tumores hipovascularizados en técnicas de imagen con contraste.

4.3.3. Efectos adversos

En el estudio de Narayanan et al. (43) se observaron 3 efectos adversos en el grupo de pacientes tratados con IRE (14%) (neumotórax, derrame pleural y hemotórax) y uno (5%) en el grupo tratado con radiofrecuencia (quemadura).

En los 21 pacientes tratados por Ball et al. (44) se observó la aparición de neuropraxia (17%), taquicardia ventricular (25%), neumotórax (11%), aumento transitorio de la presión arterial (100%), dolor (46%) y alteraciones hidroelectrolíticas o del equilibrio

ácido-base (14%). En el estudio de Thomson et al. (45) se observaron arritmias cardíacas (16%), lesión del plexo braquial (5%), neumotórax (8%), hematuria (5%), hipotensión ortostática (3%), dolor (8%) y elevación transitoria de las cifras de alanina aminotransferasa (ALT) (95%) y bilirrubina (18%). En el estudio de Kingham et al. (47) se describieron diversas complicaciones intraoperatorias: elevado voltaje de la corriente (18%), necesidad de cambio de la posición de las agujas (12%), fallo en la aplicación del pulso (6%), arritmias (2%), así como alteraciones transitorias de los niveles de bilirrubina y aspartato aminotransferasa (AST). Cannon et al. (46) describieron 9 complicaciones producidas tras 5 procedimientos (10%): deshidratación, oclusión de stent biliar, colangitis, fallo renal agudo, vejiga neurogénica, dolor, infección del tracto urinario y leucocitosis. En el estudio de Cheung et al. (48) se observó dolor tras el procedimiento (64%) y retención urinaria (36%). En Martin et al. (49) se produjeron 11 complicaciones en 8 procedimientos (deshidratación, oclusión stent biliar, colangitis, derrame pleural, vejiga neurogénica, dolor, neumonía, infección del tracto urinario y leucocitosis) durante los 90 días de seguimiento. Por último, Silk et al. (50) observaron dilatación de la vía biliar (27%) y alteraciones en las cifras de bilirrubina y/o fosfatasa alcalina (27%). Las principales complicaciones descritas en los estudios incluidos se resumen en la tabla 18.

Tabla 18: Principales complicaciones en los estudios incluidos.

Complicación	Porcentaje (%) (cita)
Elevación transitoria de ALT	95% (45)
Dolor	64% (48), 46% (44), 8% (45)
Retención urinaria	36% (48)
Dilatación de vía biliar	27% (50)
Elevación transitoria de bilirrubina	27% (50), 18% (45)
Arritmias cardíacas	25% (44), 16% (45), 2% (47)
Elevado voltaje de la corriente	18% (47)
Neuropraxia	17% (44)
Alteraciones electrolíticas o ácido-básicas	14% (44)
Necesidad de cambio en posición de agujas	12% (47)
Neumotórax	11% (44), 8% (45)
Fallo en la aplicación del pulso	6% (47)
Lesión del plexo braquial	5% (45)
Hematuria	5% (45)
Hipotensión ortostática	3% (45)

Fuente: elaboración propia.

4.4. Estudios con datos agregados

En la búsqueda bibliográfica se localizó también una serie de casos retrospectiva realizada por Philips et al. (52) y constituida por 150 pacientes intervenidos mediante IRE debido a presentar tumores de páncreas (n=59, 35,5%), hígado (n=66, 39,5%), pulmón (n=18, 10,8%), riñón (n=6, 3,6%) y de otras localizaciones (n=18, 10,8%, próstata, esófago, sacro, mediastino y adrenales), informando los resultados de forma agregada.

Es probable que exista un solapamiento de pacientes entre este estudio y los realizados por Martin et al. y Dunki-Jacobs et al. (38, 39, 42), ya que todos se realizaron

en el mismo hospital y se superponen los periodos de inclusión de pacientes. También, pacientes del estudio de Cannon et al. (46) podrían estar incluidos en los de Philips et al. (52).

Los autores observaron ablación completa (definida como capacidad de proporcionar los pulsos planificados y demostración de ablación completa a las 8 semanas por técnicas de imagen) en el 92% de los casos. A los 18 meses de seguimiento aparecieron recidivas en 35 pacientes (31%) y se observó una disminución del número de recidivas en relación con el número de casos realizados (del 26% en los primeros 10 casos y del 6% a partir del undécimo caso). Se observó una muerte perioperatoria relacionada con el procedimiento (0,6%) y la presentación de 84 complicaciones en 42 pacientes, suponiendo una tasa de morbilidad de 29,3%.

4.5. Revisiones sistemáticas sobre electroporación irreversible

En la búsqueda bibliográfica se recuperaron tres informes técnicos elaborados por el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE). El primero aborda el tratamiento con IRE del cáncer de páncreas (35) e incluye una serie de casos (42), un estudio de caso (53) y seis comunicaciones a congresos. El segundo evalúa el tratamiento del cáncer hepático primario mediante IRE (36) e incluye dos series de casos (44, 45) y cinco comunicaciones a congresos y el tercero trata acerca del tratamiento con IRE del cáncer hepático metastásico (37), incluyendo las mismas series de casos anteriores y cuatro comunicaciones a congresos. La conclusión emitida por NICE es igual en los tres informes y dice:

“La evidencia actual sobre la seguridad y eficacia de la electroporación irreversible para el tratamiento de estos tres tipos de cáncer es insuficiente en cantidad y calidad, por lo que este procedimiento sólo debería ser utilizado en un contexto investigador. En particular, los estudios deberían informar del efecto del procedimiento sobre el control local del tumor y la supervivencia del paciente”.

Se recuperó también un informe del Instituto ECRI (*Emergency Care Research Institute*) (33) en el que incluyeron un estudio prospectivo pareado realizado en pacientes con cáncer de páncreas avanzado (39), un estudio comparativo de tipo retrospectivo de 42 pacientes con cáncer hepatocelular (43), y siete series de casos de pacientes con tumores primarios o metastásicos de hígado (40, 45-49) y de riñón (54). Para ECRI (33), la evidencia actual sobre la electroporación irreversible en cánceres primarios sólidos y hepáticos metastásicos es baja, tanto en cantidad como en calidad, no pudiendo emitir conclusiones sobre su efectividad y seguridad en comparación con otras técnicas.

4.6. Estudios en marcha

En la actualidad se están realizando al menos cinco estudios de evaluación de la IRE en cánceres de páncreas y de hígado, cuyas principales características se detallan en el anexo 4. Otras localizaciones en las que existen estudios en marcha son el riñón (NCT01967407) y la próstata (NCT01790451, NCT01726894, NCT01835977).

5. DISCUSIÓN

5.1. Metodología de los estudios y limitaciones

Destacar que no existen ensayos clínicos aleatorizados que evalúen la eficacia de la IRE en el tratamiento de tumores de páncreas o hepáticos, en comparación con otras modalidades. Así, todos los estudios incluidos en esta revisión son de carácter observacional, clasificados en el nivel 3 de la escala del SIGN (34) (anexo 2). Excepto un estudio prospectivo pareado y un estudio comparativo de tipo retrospectivo, todos los demás tenían un diseño de serie de casos. La principal limitación de este tipo de estudios es la ausencia de un grupo de comparación apropiado y aunque permiten formular hipótesis, no informan sobre la asociación real entre las variables observadas.

Algunos de los estudios incluidos presentan limitaciones metodológicas que podrían afectar a los resultados de efectividad y seguridad (ver anexo 5 de análisis de sesgos):

- Inadecuada descripción de los criterios de selección de pacientes y de sus características
- Falta de homogeneidad a la hora de establecer y definir variables de resultado
- Falta de información sobre pérdidas en el seguimiento
- No especificación de si hubo enmascaramiento en la recogida de datos
- Realización de los estudios en poblaciones muy heterogéneas de pacientes (diferentes tipos de tumores, de estadio de la enfermedad, de tratamientos previos recibidos, etc.)
- Distinto abordaje de la IRE en los estudios (percutánea o mediante cirugía abierta)

Destacar también la existencia de potenciales conflictos de interés en todos los estudios incluidos. Así:

- en tres estudios que evaluaron la IRE en el cáncer de páncreas, el autor principal era consultor de la empresa fabricante del dispositivo (Angiodynamics) (39, 40, 52) y en otro, uno de los autores había recibido una beca de esa misma empresa (38).
- todos los estudios que evaluaron la IRE en el cáncer hepático fueron financiados por la empresa fabricante, y en tres el autor principal era consultor (43, 49, 52).

Teniendo en cuenta lo anterior, la comparación de resultados entre estudios es difícil, lo que limita poder emitir conclusiones firmes acerca de los diferentes aspectos evaluados en esta revisión.

5.2. Efectividad y seguridad de la IRE en el tratamiento de tumores de páncreas

Efectividad de la IRE

Como ya se ha indicado, únicamente el estudio de Martin et al. (39) evaluó comparativamente la efectividad de la IRE en el tratamiento de tumores pancreáticos, aunque con las limitaciones referidas anteriormente. Estos autores observaron que los pacientes tratados con IRE (con o sin resección quirúrgica) más tratamiento estándar (quimio y/o radioterapia) obtuvieron una supervivencia global significativamente mayor, así como una mayor y significativa supervivencia libre de recidiva local y a distancia que aquellos tratados únicamente con tratamiento estándar. Hay que hacer notar que los gráficos de supervivencia no coinciden con los datos descritos en el texto. Otra limitación de este estudio es que la quimioterapia recibida antes de la IRE no fue estandarizada y mostró una gran variabilidad.

En el resto de estudios incluidos, Narayanan et al. (40) incluyeron un pequeño número de pacientes que presentaban además, diferentes estadios de la enfermedad. La supervivencia libre de eventos fue de 6,7 meses, significativamente mayor para aquellos pacientes a los que se les realizó resección tras la IRE que a los que no, aunque no se encontraron diferencias en la supervivencia global. En el segundo estudio, el porcentaje de recidiva local fue del 26% a los 6 meses de realizar la IRE, con una mediana de supervivencia libre de enfermedad local de 5,5 meses en los pacientes con recurrencia y de 12,6 meses en aquellos que no la presentaron. El cambio en la resistencia del tejido tumoral pancreático y la pendiente de la curva de resistencia fueron predictores de la aparición de recidiva, aunque no de la supervivencia libre de enfermedad (38).

Seguridad de la IRE

En el estudio comparativo de Martin et al. (39), treinta y dos de 54 pacientes sometidos a IRE (59%) sufrieron 67 efectos adversos durante los 90 días de seguimiento, mientras que en el grupo control se produjeron 154 efectos adversos, aunque sin especificar en cuantos pacientes ocurrieron. Efectos adversos específicos fueron: trombosis de vena porta (7,4%), ascitis (5,6%), fugas biliares (3,7%) y fugas pancreáticas (3,7%) Un paciente sometido a IRE falleció durante los 90 días de seguimiento (no se especifica la causa) y no hubo muertes por eventos adversos de la quimio o la radioterapia. Reseñar que los resultados de efectos adversos se informaron de forma incompleta y que con la información aportada no fue posible interpretar los grados de los efectos adversos.

En el estudio de Narayanan et al. (40) no se produjeron muertes atribuibles al procedimiento y únicamente se informaron tres efectos adversos (21%).

Como ya hemos indicado anteriormente, existe un posible solapamiento de pacientes entre los estudios de Martin et al. (2012a) (39) y Dunki-Jacobs et al. (38), siendo lógico que el segundo tuviese más efectos adversos que el primero. Sin embargo, como ya hicimos notar en la tabla 16, hay discordancia en los resultados adversos descritos, con siete infecciones de herida en la serie de Martin et al. (39) por sólo cinco en la de Dunkin-Jacobs et al. (38) y dos fugas pancreáticas descritas en la primera serie que no aparecen en la segunda.

5.3. Efectividad y seguridad de la IRE en el tratamiento de tumores hepáticos

Efectividad de la IRE

Únicamente Narayanan et al. (43) evaluaron comparativamente la efectividad de la IRE en el tratamiento de tumores hepáticos, aunque con las limitaciones referidas anteriormente. Estos autores no observaron diferencias al evaluar la presencia de dolor post-procedimiento en pacientes tratados con IRE o con radiofrecuencia. Sin embargo, y a pesar de que los autores refieren la inexistencia de diferencias significativas entre los grupos de pacientes en una serie de variables, sí que existen diferencias en el tamaño de las lesiones, siendo significativamente más pequeñas en los pacientes tratados con IRE que en los tratados con radiofrecuencia (tamaño medio 2, 20 cm vs. 3,38 cm; $p < 0,04$).

En el resto de estudios, la efectividad del tratamiento con IRE, medida según el porcentaje de respuesta completa obtuvo una gran variabilidad. Así, en Thomson et al. (45) se observó respuesta completa en el 53% de los tumores hepáticos, aunque con diferencias si el tumor era primario (63,6%) o metastásico (47,5%) e incluso según el tipo de tumor (respuesta completa del 82% en el carcinoma hepatocelular). Por contra, en los estudios de Cannon et al. (46) y Martin et al. (49), la respuesta completa fue del 100% de los pacientes intervenidos.

El tamaño del tumor parece tener una gran importancia en la obtención de respuesta, ya que en el estudio de Cheung et al. (48) los tumores menores de 3 cm obtuvieron una respuesta completa del 93%, siendo del 0% en los mayores de 4 cm. Por último, en el estudio de Kingham et al. (47), la respuesta completa fue del 86%, si bien su definición no fue la utilizada habitualmente (RECIST) (51).

Varios autores postulan como ventajas de la IRE, la ausencia de un efecto térmico y la potencial preservación de los tejidos estructurales de soporte (55, 56). El hecho de que la IRE sea una técnica no térmica hace que pueda ser efectiva en la ablación de tumores en las proximidades de vasos sanguíneos principales, estructuras nerviosas y, en el caso del hígado, de conductos biliares, ya que no se produciría el efecto *heatsink* (bloqueo del flujo sanguíneo por las arterias nutricias al tumor, que hace disminuir significativamente la efectividad de la ablación tumoral por la radiofrecuencia). En este sentido, Lee et al. (56) observaron que la IRE preserva la integridad vascular en las zonas de ablación con leves signos de vasculitis sólo en pequeñas arterias pequeñas, aunque el seguimiento no fue suficientemente largo para evaluar si estos cambios podrían ser permanentes. Por su parte, Cheung et al. (48) observaron mediante imágenes de TAC, una disminución de la perfusión dentro de la zona de ablación que persistió en las imágenes obtenidas durante el seguimiento. Sin embargo, estos autores no encontraron compromiso de los grandes vasos sanguíneos grandes (por ejemplo, trombosis), al menos de forma macroscópica en las regiones adyacentes a la sometida a ablación.

Seguridad de la IRE

En el estudio comparativo de Narayanan et al. (43) se observaron 3 efectos adversos en el grupo de pacientes tratados con IRE (14%) (neumotórax, derrame pleural y hemotórax), por sólo uno (5%) en el grupo tratado con radiofrecuencia (quemadura).

En el resto de estudios sin grupo de comparación, las complicaciones más frecuentes fueron la elevación transitoria de la ALT, dolor, retención urinaria, dilatación de vía biliar y arritmias cardíacas (ver tabla 18). Kingham et al. (47) informaron también de efectos adversos durante la realización del procedimiento: elevado voltaje de la corriente (18%), necesidad de cambio de la posición de las agujas (12%) y fallo en la aplicación del pulso (6%).

5.4. Registros de efectos adversos del procedimiento

La base de datos MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la FDA compila todos aquellos informes de efectos adversos enviados tanto por el fabricante, como por profesionales o usuarios y tiene un carácter voluntario. Además, los datos no tienen el objetivo de evaluar la tasa de efectos adversos porque la FDA no verifica la validez o exhaustividad de los informes ni tiene constancia de cuantos procedimientos de IRE se realizan.

Entre enero de 2006 y marzo de 2013, la base de datos MAUDE recogió 110 eventos adversos asociados a la IRE: 39 fueron clasificados como lesiones que no requirieron intervención o en los que ésta no se mencionó, 46 precisaron una intervención y/u hospitalización, 24 eventos fueron clasificados como mal funcionamiento del sistema, y se produjo una muerte en un paciente con antecedente de infarto de miocardio. También se describieron ocho casos en los que se abortó el procedimiento: cuatro debido a un efecto adverso y otros cuatro por un mal funcionamiento del dispositivo. Respecto al número de procedimientos realizados, la empresa fabricante informó al Instituto ECRI que hasta junio de 2013 se habían realizado más de 2200 procedimientos con el dispositivo NanoKnife en todo el mundo (33).

Tabla 19: Principales complicaciones recogidas en la base de datos MAUDE.

Complicación	Número de eventos
Neumotórax	14
Arritmias cardíacas	13
Hipertensión	3
Retención urinaria	4
Hemotórax	2
Fuga duodenal	1
Bradicardia	1
Taquicardia/hipotensión	1
Colapso del conducto biliar	1
Hemorragia post-ablación	2
Trombosis portal	2
Error médico en anestesia	1
Lesión nervio pudendo	1

Fuente: Instituto ECRI (33).

6. CONCLUSIONES

- La electroporación irreversible (IRE) es una técnica no térmica de ablación de tejidos que permite la destrucción celular por medio de una serie de pulsos eléctricos cortos y de alto voltaje. La ausencia de un efecto térmico hace que pueda ser efectiva en la ablación de tumores en las proximidades de vasos sanguíneos principales, estructuras nerviosas y, en el caso del hígado, de conductos biliares.
- La evidencia científica disponible acerca de la efectividad y seguridad de esta técnica se basa en un pequeño número de estudios observacionales, algunos de ellos con limitaciones metodológicas y posibilidad de sesgos que podrían afectar a los resultados.
- La heterogeneidad a la hora de establecer y definir las variables de resultado, en las poblaciones de pacientes y en el abordaje de la IRE, hace difícil la comparación de resultados entre estudios.
- Todo ello hace que no se puedan realizar conclusiones sobre si la electroporación irreversible es más efectiva y segura que otras técnicas ablativas o que el tratamiento estándar, hasta disponer de resultados de estudios de un buen diseño metodológico y con un seguimiento a largo plazo.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. World Cancer Report 2008 [Monografía en internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008 [citado 6 nov 2013]. Disponible en: http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008.pdf.
2. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2008. Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2008. Geneva: WHO; 2010 [citado 5 nov 2013]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>.
3. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1374-403.
4. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2013 [Monografía en internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2013 [citado 5 dic 2013]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-036845.pdf>.
5. Instituto de Salud Carlos III. Cáncer en cifras. Mortalidad por cáncer y otras causas en España [base de datos en internet]. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III; [citado 7 nov de 2013]. Disponible en: <http://193.146.50.130/mapserver/maps.php>.
6. Instituto Nacional de Estadística. Salud: defunciones según la causa de muerte [base de datos en internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2013 [citado 6 nov 2013]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417&file=inebase&L=0Defunciones>.
7. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2013. *Ann Oncol*. 2013;24(3):792-800.
8. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Ritchey J, Stewart AK, Winchester DP, et al. Validation of the 6th edition AJCC Pancreatic Cancer Staging System: report from the National Cancer Database. *Cancer*. 2007;110(4):738-44.
9. Cabanes A, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. La situación del cáncer en España, 1975-2006. Madrid: Instituto de Salud Carlos III, 2009
10. Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, Sohn TA, Ord SE, Hruban RH, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single-institution experience. *Ann Surg*. 1997;225(5):621-33; discussion 33-6.
11. Exocrine and endocrine pancreas. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, editors. *AJCC cancer staging manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010. p. 241-9.

12. Raut CP, Tseng JF, Sun CC, Wang H, Wolff RA, Crane CH, et al. Impact of resection status on pattern of failure and survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2007;246(1):52-60.
13. Hidalgo M. Pancreatic Cancer. *N Engl J Med.* 2010;362:1605-17.
14. Management of locally advanced and borderline resectable exocrine pancreatic cancer. [database on the Internet]. UpToDate, Inc. 2013 [citado 05 dic 2013]. Disponible en: http://www.uptodate.com.mergullador.sergas.es:2048/contents/management-of-locally-advanced-and-borderline-resectable-exocrine-pancreatic-cancer?source=search_result&search=pancreas&selectedTitle=11%7E150.
15. Cáncer de páncreas: Tratamiento (PDQ®). Bethesda, MD Instituto Nacional del Cancer; [actualizado 23 ago 2013; citado 4 dic 2013]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/pancreas/HealthProfessional/Table7>.
16. Supportive care of the patient with advanced exocrine pancreatic cancer. 2013.
17. Overview of treatment approaches for hepatocellular carcinoma. UpToDate [base de datos en Internet]. Filadelfia: Wolters Kluwer Health. c2014. [citado dic 2013]
18. Epidemiology, pathogenesis, and classification of cholangiocarcinoma. UpToDate [base de datos en Internet]. Filadelfia: Wolters Kluwer Health. c2014. [citado dic 2013]
19. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010. Based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2013 [citado 5 dic 2013]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/.
20. Solid liver lesions: Differential diagnosis and evaluation. UpToDate [base de datos en Internet]. Filadelfia: Wolters Kluwer Health. c2014. [citado dic 2013]
21. Treatment of liver cancer by stage. American Cancer Society, Inc; 2013 [actualizado 25 sep de 2013; citado 4 dic 2013]. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/livercancer/detailedguide/liver-cancer-treating-by-stage>
22. Staging and prognosis factors in hepatocellular carcinoma. UpToDate [base de datos en Internet]. Filadelfia: Wolters Kluwer Health. c2014. [citado dic 2013]
23. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer.* 1985;56(4):918-28.
24. Huo TI, Huang YH, Lin HC, Wu JC, Chiang JH, Lee PC, et al. Proposal of a modified Cancer of the Liver Italian Program staging system based on the model for end-stage liver disease for patients with hepatocellular carcinoma undergoing loco-regional therapy. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(5):975-82.
25. Linares A, Rodríguez M, Rodrigo L. Algoritmo diagnóstico y terapéutico del carcinoma hepatocelular. *Oncología.* 2004;27(4):223-9.
26. Chevret S, Trinchet JC, Mathieu D, Rached AA, Beaugrand M, Chastang C. A new prognostic classification for predicting survival in patients with hepatocellular carcinoma. Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hepatocellulaire. *J Hepatol.* 1999;31(1):133-41.

27. Treatment of localized cholangiocarcinoma: surgical management and adjuvant therapy. UpToDate [base de datos en Internet]. Filadelfia: Wolters Kluwer Health. c2014. [citado dic 2013]
28. Systemic therapy for advanced cholangiocarcinoma. UpToDate [base de datos en Internet]. Filadelfia: Wolters Kluwer Health. c2014. [citado dic 2013]
29. Treatment options for locally advanced cholangiocarcinoma. UpToDate [base de datos en Internet]. Filadelfia: Wolters Kluwer Health. c2014. [citado dic 2013]
30. NanoKnife system. [pagina web] Latham (NY): AngioDynamics, Inc.; 2013 [citado 5 nov 2013]. Disponible en: <http://www.angiodynamics.com/products/nanoknife>.
31. AccuSync 72 ECG trigger monitor. Milford, CT: AccuSync Medical Research Corporation; 2011 [citado 5 nov 2013]. Disponible en: <http://www.accusync.com/accuSync72.html>.
32. Kasivisvanathan V, Thapar A, Oskrochi Y, Picard J, Leen EL. Irreversible electroporation for focal ablation at the porta hepatis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012; 35(6):1531-4.
33. ECRI Institute. Irreversible Electroporation (NanoKnife System) for Treating Malignant Solid Primary Tumors and Metastases to the Liver. Emerging Technology Evidence Report. Plymouth Meeting, PA: Ecri Institute; 2013.
34. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Forming guideline recommendations. En: SIGN 50: A guideline developers' handbook: Edinburgh: SIGN; 2001.
35. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of irreversible electroporation for treating pancreatic cancer. Interventional Procedures Programm (IPG442). Manchester: NICE; 2013. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13696/62928/62928.pdf>.
36. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of irreversible electroporation for the treatment of primary liver cancer. Interventional Procedures Programm (IPG444). Manchester: NICE; 2013. Disponible en : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13695/62872/62872.pdf>.
37. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of irreversible electroporation for the treatment of liver metastases. Interventional Procedures Programm (IPG445). Manchester: NICE; 2013. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13264/62900/62900.pdf>.
38. Dunki-Jacobs EM, Philips P, Martin RC. Evaluation of Resistance as a Measure of Successful Tumor Ablation During Irreversible Electroporation of the Pancreas. *J Am Coll Surg*. 2013;218(2):179-87.
39. Martin RC, 2nd, McFarland K, Ellis S, Velanovich V. Irreversible Electroporation in Locally Advanced Pancreatic Cancer: Potential Improved Overall Survival. *Ann Surg Oncol*. 2012;20 Suppl 3:S443-9.

40. Narayanan G, Hosein PJ, Arora G, Barbery KJ, Froud T, Livingstone AS, et al. Percutaneous irreversible electroporation for downstaging and control of unresectable pancreatic adenocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol.* 2012;23(12):1613-21.
41. Mansson C, Bergenfeldt M, Brahmstaedt R, Karlson BM, Nygren P, Nilsson A. Safety and Preliminary Efficacy of Ultrasound-guided Percutaneous Irreversible Electroporation for Treatment of Localized Pancreatic Cancer. *Anticancer Res.* 2014;34(1):289-93.
42. Martin RC, 2nd, McFarland K, Ellis S, Velanovich V. Irreversible electroporation therapy in the management of locally advanced pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 2012;215(3):361-9.
43. Narayanan G, Froud T, Lo K, Barbery KJ, Perez-Rojas E, Yrizarry J. Pain analysis in patients with hepatocellular carcinoma: irreversible electroporation versus radiofrequency ablation-initial observations. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(1):176-82.
44. Ball C, Thomson KR, Kavnoudias H. Irreversible electroporation: a new challenge in "out of operating theater" anesthesia. *Anesth Analg.* 2010;110(5):1305-9.
45. Thomson KR, Cheung W, Ellis SJ, Federman D, Kavnoudias H, Loader-Oliver D, et al. Investigation of the safety of irreversible electroporation in humans. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(5):611-21.
46. Cannon R, Ellis S, Hayes D, Narayanan G, Martin RC, 2nd. Safety and early efficacy of irreversible electroporation for hepatic tumors in proximity to vital structures. *J Surg Oncol.* 2013;107(5):544-9.
47. Kingham TP, Karkar AM, D'Angelica MI, Allen PJ, Dematteo RP, Getrajdman GI, et al. Ablation of perivascular hepatic malignant tumors with irreversible electroporation. *J Am Coll Surg.* 2012;215(3):379-87.
48. Cheung W, Kavnoudias H, Roberts S, Szkandera B, Kemp W, Thomson KR. Irreversible electroporation for unresectable hepatocellular carcinoma: initial experience and review of safety and outcomes. *Technol Cancer Res Treat.* 2013;12(3):233-41.
49. Martin RCG. Irreversible electroporation: A novel option for treatment of hepatic metastases. *Current Colorectal Cancer Reports.* 2013;9(2):191-7.
50. Silk MT, Wimmer T, Lee KS, Srimathveeravalli G, Brown KT, Kingham PT, et al. Percutaneous Ablation of Peribiliary Tumors with Irreversible Electroporation. *J Vasc Interv Radiol.* 2013; 25(1):112-8.
51. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(3):205-16.
52. Philips P, Hays D, Martin RC. Irreversible Electroporation Ablation (IRE) of Unresectable Soft Tissue Tumors: Learning Curve Evaluation in the First 150 Patients Treated. *PLoS One.* 2013;8(11):e76260.

53. Bagla S, Papadouris D. Percutaneous irreversible electroporation of surgically unresectable pancreatic cancer: a case report. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(1):142-5.
54. Pech M, Janitzky A, Wendler JJ, Strang C, Blaschke S, Dudeck O, et al. Irreversible electroporation of renal cell carcinoma: a first-in-man phase I clinical study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;34(1):132-8.
55. Rubinsky B. Irreversible electroporation in medicine. *Technol Cancer Res Treat*. 2007;6(4):255-60.
56. Lee EW, Chen C, Prieto VE, Dry SM, Loh CT, Kee ST. Advanced hepatic ablation technique for creating complete cell death: irreversible electroporation. *Radiology*. 2010;255(2):426-33.

8. ANEXOS

Anexo 1. Estrategias de búsqueda bibliográfica

1. Informes de evaluación de las agencias de tecnologías sanitarias

HTA (0 Ref.)

- 1 (Nanoknife) OR (Nano knife) IN DARE, NHSEED, HTA
- 2 ("Irreversible Electroporation") OR (IRE) IN DARE, NHSEED, HTA
- 3 (Electroporation) IN DARE, NHSEED, HTA

2. Bases de resúmenes de revisiones sobre efectividad y proyectos en curso

Base de datos Reporter- National Institute of Health (2 ref.)

- Irreversible AND Electroporation

3. Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas

Cochrane library plus + Central (0 ref.)

- 5 #4 OR #3 OR #2 OR #1
- 4 TS=(Electroporation AND Irreversible)
- 3 TS=IRE
- 2 TS="Irreversible Electroporation"
- 1 TS=(Nanoknife OR "Nano knife")

4. Bases de datos generales

MEDLINE (pubmed) (44 ref)

- #37 Limit to 2012_2013
- #36 #34 NOT #35
- #35 Letter [TW] OR "Letters" [TW] OR "Conference" [TW] OR "Congress" [TW] OR "Editorial" [TW]
- #34 #33 AND #10
- #33 #11 OR #12 OR #13 OR #32
- #32 #19 AND #31
- #31 #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30
- #30 "Adenocarcinoma"[TW]

- #29 "Cholangiocarcinoma"[TW]
- #28 "Carcinoma"[TW]
- #27 "Cancers"[TW]
- #26 "Cancer"[TW]
- #25 "Metastasis"[TW]
- #24 "Neoplasm Metastasis"[MH]
- #23 Neoplasm*
- #22 "Tumour"[TW]
- #21 "Tumors"[TW]
- #20 "Tumor"[TW]
- #19 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18
- #18 "Pancreatic"[TW]
- #17 "Pancreas"[TW]
- #16 "Hepatocellular" [TW]
- #15 "Hepatic"[TW]
- #14 "Liver"[TW]
- #13 "Carcinoma, Hepatocellular" [MH]
- #12 "Liver Neoplasms"[MH]
- #11 "Pancreatic Neoplasms"[MH]
- #10 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #9
- #9 #7 AND #8
- #8 #5 OR #6
- #7 "Irreversible"[TW]
- #6 "Electroporation"[TW]
- #5 "Electroporation"[MH]
- #4 "IRE"[TW] OR "NTIRE" [TW] OR "NT IRE" [TW]
- #3 "Irreversible Electroporation"[TW]
- #2 "Nano knife" [TW]
- #1 "Nanoknife"[TW]

EMBASE (ovid) (30 ref)

- 1 Nanoknife.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
- 2 "Nano knife".ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
- 3 "Irreversible Electroporation".ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
- 4 (IRE OR NTIRE OR "NT IRE").ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
- 5 Electroporation.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
- 6 Irreversible.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
- 7 5 and 6
- 8 1 or 2 or 3 or 4 or 7
- 9 "Pancreatic Neoplasms".ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
- 10 "Liver Neoplasms".ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.

- 11 "Carcinoma, Hepatocellular".ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 12 Liver.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 13 Hepatic.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 14 Hepatocellular.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 15 Pancreas.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 16 Pancreatic.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 17 12 or 13 or 14 or 15 or 16
 18 Tumor.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 19 Tumors.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 20 Tumour.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 21 "Neoplas*".ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 22 "Neoplasm Metastasis".ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 23 Metastasis.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 24 Cancer.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 25 Cancers.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 26 Carcinoma.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 27 Cholangiocarcinoma.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 28 Adenocarcinoma.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
 29 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28
 30 17 and 29
 31 9 or 10 or 11 or 30
 32 8 and 31
 ("Letter" or "Letters" or "Conference" or "Congress" or "Editorial" or "Meeting" or
 33 "Meetings").ti,sh,ab,pt,kw,tw.
 34 32 NOT 33
 35 limit 34 to (yr="2012 - 2014")

Web of science (Web of Knowledge) (44 ref.)

- 13 #11 NOT #12
 TS=("Letter" or "Letters" or "Conference" or "Congress" or "Editorial" or "Meeting" or
 12 "Meetings")
 11 #10 AND #5
 10 #9 OR #6
 9 #8 AND #7
 TS=(Adenocarcinoma OR Cholangiocarcinoma OR Carcinoma OR Cancers OR Cancer
 OR Metastasis OR Neoplasm Metastasis OR Neoplasm* OR Tumour OR Tumors OR
 8 Tumor)
 7 TS=(Liver OR Hepatic OR Hepatocellular OR Pancreas OR Pancreatic)
 TS=("Pancreatic Neoplasms" OR "Liver Neoplasms" OR "Carcinoma, Hepatocellular")
 6
 5 #4 OR #3 OR #2 OR #1
 4 TS=(Electroporation AND Irreversible)
 3 TS=(IRE OR "NTIRE" OR "NT IRE")
 2 TS="Irreversible Electroporation"

1 TS=(Nanoknife OR "Nano knife")

IME Índice Médico Español e IBECS (0 ref)

Se realizaron búsquedas en ambas bases de datos con los términos **electroporación y electroporationi**, sin proporcionar ningún resultado relevante.

Biomed Central (16 ref.)

- "Irreversible Electroporation"

5. Bases de datos de ensayos clínicos

Clinicaltrials.gov (10 ref.):

#1. "Irreversible Electroporation" OR "Nanoknife"

Anexo 2. Niveles de evidencia del SIGN.**Niveles de evidencia**

- 1⁺⁺ Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
- 1⁺ Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
- 1⁻ Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
- 2⁺⁺ Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
- 2⁺ Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
- 2⁻ Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.
- 3 Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
- 4 Opinión de expertos.

Fuente: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Forming guideline recommendations. En: SIGN 50: A guideline developers' handbook: Edinburgh: SIGN; 2001 (34).

Anexo 3. Tablas de evidencia

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																										
<p>Cita: Martin (2012)</p> <p>Objetivos: Evaluar la seguridad y la toxicidad de la electroporación irreversible en pacientes diagnosticados de cáncer de páncreas localmente avanzado, tanto para lograr el control de la enfermedad como para comparar con los resultados de otros tratamientos.</p> <p>Diseño: Serie de casos prospectiva.</p> <p>Periodo de realización: Diciembre de 2009 a marzo de 2011.</p> <p>Ámbito: University of Louisville School of Medicine, Louisville and Henry Ford Hospital, Detroit.</p> <p>Participantes: N=27. Diagnóstico: adenocarcinoma pancreático estadio III. 85% de los pacientes habían recibido tratamiento previo con quimioterapia o radioterapia. Tiempo medio desde el diagnóstico hasta la realización del procedimiento: 6,6 meses. Similitud en: comorbilidades, índice de masa corporal y raza. Sexo: 48% mujeres. Edad media: 61 años; Rango: 45-82. Localización tumoral: 15 (55,6%) en cabeza; 12 (44,4%) en cuerpo/cuello de páncreas. Tamaño medio de lesiones: 3cm.</p> <p>Criterios de inclusión: Pacientes diagnosticados de carcinoma pancreático localmente avanzado no resecable.</p> <p>Periodo de seguimiento: 90 días.</p> <p>Declaración de intereses: El autor principal es consultor para AngioDynamics. Se obtuvo apoyo de una beca por parte de Angiodynamics. Los otros autores no tienen conflictos de interés que declarar.</p> <p>Técnica empleada: Nanoknife (AngioDynamics, EUA).</p>	<p>Resultados: Fueron analizados 27 pacientes. A los 90 días de seguimiento: -Éxito^a de la ablación: 100%, no se documentó ningún caso de recidiva. -Dolor y empleo de narcóticos:</p> <table border="1" data-bbox="725 507 1339 694"> <thead> <tr> <th></th> <th>Pre-intervención</th> <th>Post-intervención^b</th> <th>P-valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dosis fentanilo, mcg/día, mediana (rango)</td> <td>75 (50-150)</td> <td>25 (0-75)</td> <td>0,03</td> </tr> <tr> <td>Dolor, mediana (rango)</td> <td>5 (3-9)</td> <td>3 (0-6)</td> <td>0,04</td> </tr> </tbody> </table> <p>a. Éxito de la ablación se define como el hecho de haber administrado el tratamiento planificado y la no evidencia de tumor residual. Evaluación por medio de técnicas de imagen (TC, RM y PET).</p> <p>b. Valorado a los 3 meses tras la intervención.</p>		Pre-intervención	Post-intervención ^b	P-valor	Dosis fentanilo, mcg/día, mediana (rango)	75 (50-150)	25 (0-75)	0,03	Dolor, mediana (rango)	5 (3-9)	3 (0-6)	0,04	<p>Seguimiento: Se llevó a cabo de forma completa en 26 pacientes, al producirse un fallecimiento antes del fin de este período (en el día 70 de seguimiento).</p> <p>Complicaciones: A lo largo del período de seguimiento se produjeron 17 complicaciones: Complicaciones: -Grado 1. Requieren medidas de soporte o tratamiento oral. -Grado 2. Requieren tratamiento intravenoso o nutrición parenteral. -Grado 3. Requieren ingreso en UCI o procedimientos poco invasivos. -Grado 4. Implican discapacidad crónica o reintervención importante. -Grado 5. Implica la muerte del paciente en los 90 primeros días tras la intervención.</p> <table border="1" data-bbox="1366 638 2060 917"> <thead> <tr> <th>Tipo de complicaciones</th> <th>n</th> <th>Grado</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hematológicas</td> <td>3</td> <td>1,2,2</td> </tr> <tr> <td>Íleo paralítico</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Líquido biliar</td> <td>2</td> <td>3,4</td> </tr> <tr> <td>Trombosis de la vena porta</td> <td>2</td> <td>5,2</td> </tr> <tr> <td>Trombosis venosa profunda</td> <td>2</td> <td>2,2</td> </tr> <tr> <td>Pulmonares</td> <td>2</td> <td>3,3</td> </tr> <tr> <td>Fallo renal</td> <td>1</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Ascitis</td> <td>1</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Infección de la herida</td> <td>3</td> <td>2,2,2</td> </tr> </tbody> </table> <p>El 88,2% se clasificaron como complicaciones menores. Las complicaciones más graves se produjeron en 4 pacientes (en posible relación con el procedimiento), fueron: -Paciente con tumor en cabeza pancreática con trombosis parcial de la vena porta, se realizó el procedimiento, presentando el día 45 ascitis, insuficiencia hepática y renal, falleciendo el día 70 del seguimiento. -Paciente intervenido quirúrgicamente y tratado con radioterapia y quimioterapia durante 5 meses. El día 90 de seguimiento se identificó trombosis de la vena porta con ascitis, realizándose paracentesis. Transcurridos 6 meses tras el procedimiento, se mantenía estable sin evidencia de recidiva. -Paciente con stent metálico en el lugar del tumor, fue retirado en el momento de la intervención a través de duodenotomía. El día 6 del seguimiento presentó fuga en la duodenotomía, requiriendo drenaje percutáneo durante 2 semanas. -Paciente con agujas introducidas por acceso transduodenal, el día 5 del seguimiento presentó fuga duodenal requiriendo drenaje percutáneo.</p> <p>Conclusiones: La electroporación irreversible en el adenocarcinoma de páncreas localmente avanzado es segura y viable como tratamiento local. Se encuentra en una fase de evaluación temprana tanto en uso como en efectividad, por lo que sería necesario el seguimiento de mayor número de pacientes para obtener datos de supervivencia global y sobre la calidad de vida conseguida.</p>	Tipo de complicaciones	n	Grado	Hematológicas	3	1,2,2	Íleo paralítico	1	2	Líquido biliar	2	3,4	Trombosis de la vena porta	2	5,2	Trombosis venosa profunda	2	2,2	Pulmonares	2	3,3	Fallo renal	1	3	Ascitis	1	3	Infección de la herida	3	2,2,2
	Pre-intervención	Post-intervención ^b	P-valor																																									
Dosis fentanilo, mcg/día, mediana (rango)	75 (50-150)	25 (0-75)	0,03																																									
Dolor, mediana (rango)	5 (3-9)	3 (0-6)	0,04																																									
Tipo de complicaciones	n	Grado																																										
Hematológicas	3	1,2,2																																										
Íleo paralítico	1	2																																										
Líquido biliar	2	3,4																																										
Trombosis de la vena porta	2	5,2																																										
Trombosis venosa profunda	2	2,2																																										
Pulmonares	2	3,3																																										
Fallo renal	1	3																																										
Ascitis	1	3																																										
Infección de la herida	3	2,2,2																																										

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																																																																																					
<p>Cita: Martin (2012a)</p> <p>Objetivos: Evaluar la supervivencia en los pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de páncreas localmente avanzado y tratados con electroporación irreversible (IRE). Comparar el tratamiento con IRE frente al tratamiento convencional con quimioterapia y/o radioterapia.</p> <p>Diseño: Estudio comparativo prospectivo, multicéntrico.</p> <p>Periodo de realización: Diciembre de 2009 a marzo de 2012.</p> <p>Ámbito: University of Louisville School of Medicine, Louisville y Henry Ford Hospital, Detroit.</p> <p>Participantes: N=139.</p> <p>Grupo intervención (n=54): Pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas localmente avanzado con afectación de tronco celiaco, arteria mesentérica superior o de ambas estructuras. Recibieron el tratamiento estándar (quimioterapia, radioterapia) y electroporación irreversible (con o sin resección quirúrgica).</p> <p>Grupo control (n=85): Pacientes que recibieron el tratamiento habitual con quimioterapia y/o radioterapia durante un período similar (diciembre de 2008 a marzo de 2012), y, que se compararon con los pacientes incluidos en el grupo intervención.</p> <p>Antes de realizarse la IRE, todos los pacientes recibieron 4 meses de tratamiento con quimioterapia.</p> <p>Se realizó apareamiento: 1,5:1, teniendo en cuenta la edad de los pacientes, el tamaño tumoral, el estado funcional y comorbilidades cardíacas y pulmonares.</p> <p>La decisión de que los pacientes incluidos en el grupo control no recibieran tratamiento con electroporación irreversible fue tomada por el médico, el propio paciente o ambos.</p> <p>Criterios de inclusión: Grupo intervención: diagnóstico de cáncer de páncreas localmente avanzado con afectación del tronco celiaco, de la arteria mesentérica superior o de ambas estructuras.</p> <p>Criterios de exclusión: Pacientes que presentan lesiones reseables y pacientes con enfermedad metastásica.</p> <p>Periodo de seguimiento: 90 días.</p>	<p>Resultados: Éxito de la ablación*: 53 de 54 pacientes a los que se le realizó el procedimiento (98%). *Éxito de la ablación: Capacidad de proporcionar el tratamiento planificado (al menos 90 pulsos de voltaje adecuado) en quirófano y no evidencia de tumor residual a los 3 meses.</p> <table border="1" data-bbox="786 440 1456 1366"> <thead> <tr> <th>Características (n=139)</th> <th>Quimioterapia y/o radioterapia (n=85)</th> <th>IRE con quimioterapia y/o radioterapia (n=54)</th> <th>P valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Localización:</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cabeza</td> <td>58 (68%)</td> <td>35 (65%)</td> <td>0,11</td> </tr> <tr> <td>Cuerpo/cuello</td> <td>27 (32%)</td> <td>19 (35%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tamaño diámetro lesión:</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Axial</td> <td>3,1 (1,9-5)</td> <td>3,2 (1-5,5)</td> <td>0,13</td> </tr> <tr> <td>Anterior-posterior</td> <td>2,6 (1,1-5,1)</td> <td>2,6 (1-4,7)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Caudal-craneal</td> <td>2,8 (1,5-5)</td> <td>2,9 (1-4,9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estado funcional:</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>100%</td> <td>60 (70%)</td> <td>34 (64%)</td> <td>0,07</td> </tr> <tr> <td>90%</td> <td>18 (16%)</td> <td>10 (18%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>80%</td> <td>17 (14%)</td> <td>10 (18%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Índice de comorbilidades Charleston (mediana, IQR)</td> <td>4 (1)</td> <td>4 (1)</td> <td>0,1</td> </tr> <tr> <td>Quimiot. previa:</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Gemzar</td> <td>44</td> <td>26</td> <td>0,09</td> </tr> <tr> <td>FOLFOX</td> <td>7</td> <td>3</td> <td></td> </tr> <tr> <td>FOLFIRI</td> <td>3</td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Oxaliplatino</td> <td>7</td> <td>4</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Avastin</td> <td>2</td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cisplatino</td> <td>5</td> <td>2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Taxol</td> <td>4</td> <td>2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>FOLFIRINOX</td> <td>13</td> <td>9</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Abraxane</td> <td>5</td> <td>3</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tarceva</td> <td>9</td> <td>6</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Otra</td> <td>48</td> <td>26</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Radioterapia previa:</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>5FU y radiación</td> <td>42 (50%)</td> <td>15 (28%)</td> <td>0,06</td> </tr> <tr> <td>Gemzar y radiación</td> <td>15 (18%)</td> <td>9 (17%)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>A los pacientes a los que se les realizó la intervención (IRE) en una fase</p>	Características (n=139)	Quimioterapia y/o radioterapia (n=85)	IRE con quimioterapia y/o radioterapia (n=54)	P valor	Localización:				Cabeza	58 (68%)	35 (65%)	0,11	Cuerpo/cuello	27 (32%)	19 (35%)		Tamaño diámetro lesión:				Axial	3,1 (1,9-5)	3,2 (1-5,5)	0,13	Anterior-posterior	2,6 (1,1-5,1)	2,6 (1-4,7)		Caudal-craneal	2,8 (1,5-5)	2,9 (1-4,9)		Estado funcional:				100%	60 (70%)	34 (64%)	0,07	90%	18 (16%)	10 (18%)		80%	17 (14%)	10 (18%)		Índice de comorbilidades Charleston (mediana, IQR)	4 (1)	4 (1)	0,1	Quimiot. previa:				Gemzar	44	26	0,09	FOLFOX	7	3		FOLFIRI	3	1		Oxaliplatino	7	4		Avastin	2	1		Cisplatino	5	2		Taxol	4	2		FOLFIRINOX	13	9		Abraxane	5	3		Tarceva	9	6		Otra	48	26		Radioterapia previa:				5FU y radiación	42 (50%)	15 (28%)	0,06	Gemzar y radiación	15 (18%)	9 (17%)		<p>Seguimiento: Se siguió a los pacientes y se describieron los eventos adversos durante 90 días. Se realizó un seguimiento de las recidivas durante un periodo de tiempo mayor por medio de técnicas de imagen, realizándose estudio en el momento de la intervención, a las 2 semanas y posteriormente a intervalos de 3 meses. Se produjo un fallecimiento durante los 90 primeros días de seguimiento. Recidiva: Criterios RECIST; tumor persistente visualizado por técnicas de imagen dinámicas, en comparación con estudios de imagen previos o persistencia de actividad hipermetabólica si ya existía previamente en los estudios de imagen o en el estudio anatómo-patológico.</p> <p>Complicaciones:</p> <table border="1" data-bbox="1482 547 2145 850"> <thead> <tr> <th colspan="2">Pacientes que recibieron tratamiento con electroporación irreversible y quimioterapia y/o radioterapia (n=54)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos:</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pacientes</td> <td>32</td> </tr> <tr> <td>Complicaciones</td> <td>67</td> </tr> <tr> <td>Seguimiento (mediana=12 meses)</td> <td>26 recidivas</td> </tr> <tr> <td>6 semanas</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>3 meses</td> <td>8 (6 locales)</td> </tr> <tr> <td>6 meses</td> <td>5 (3 locales)</td> </tr> <tr> <td>9 meses</td> <td>11 (6 locales)</td> </tr> <tr> <td>12 meses</td> <td>2 (0 locales)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Eventos adversos durante 90 días de seguimiento. De los 54 pacientes incluidos en el grupo intervención, 47 de ellos recibieron quimioterapia y/o radioterapia tras el procedimiento.</p> <table border="1" data-bbox="1482 930 2145 1385"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Complicación</th> <th colspan="2">Tratamiento estándar: quimio y/o radioterapia (n=85)</th> <th colspan="2">IRE con quimioterapia y/o radioterapia (n=54)</th> </tr> <tr> <th>Nº de pacientes</th> <th>Grado</th> <th>Nº de pacientes</th> <th>Grado</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hematológicas</td> <td>20</td> <td>2-4</td> <td>4</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Íleo paralítico</td> <td></td> <td></td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Fuga biliar</td> <td></td> <td></td> <td>2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Trombosis portal/ fracaso injerto</td> <td>8</td> <td>3-4</td> <td>4</td> <td>2,5</td> </tr> <tr> <td>Trombosis venosa profunda</td> <td>9</td> <td>1-2</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Pulmonares</td> <td>9</td> <td>2,3</td> <td>3</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fallo renal</td> <td>8</td> <td>1-3</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ascitis</td> <td>8</td> <td>1-3</td> <td>3</td> <td>1,3,4</td> </tr> </tbody> </table>	Pacientes que recibieron tratamiento con electroporación irreversible y quimioterapia y/o radioterapia (n=54)		Eventos adversos:		Pacientes	32	Complicaciones	67	Seguimiento (mediana=12 meses)	26 recidivas	6 semanas	0	3 meses	8 (6 locales)	6 meses	5 (3 locales)	9 meses	11 (6 locales)	12 meses	2 (0 locales)	Complicación	Tratamiento estándar: quimio y/o radioterapia (n=85)		IRE con quimioterapia y/o radioterapia (n=54)		Nº de pacientes	Grado	Nº de pacientes	Grado	Hematológicas	20	2-4	4		Íleo paralítico			2	2	Fuga biliar			2		Trombosis portal/ fracaso injerto	8	3-4	4	2,5	Trombosis venosa profunda	9	1-2	2	2	Pulmonares	9	2,3	3		Fallo renal	8	1-3			Ascitis	8	1-3	3	1,3,4
Características (n=139)	Quimioterapia y/o radioterapia (n=85)	IRE con quimioterapia y/o radioterapia (n=54)	P valor																																																																																																																																																																																				
Localización:																																																																																																																																																																																							
Cabeza	58 (68%)	35 (65%)	0,11																																																																																																																																																																																				
Cuerpo/cuello	27 (32%)	19 (35%)																																																																																																																																																																																					
Tamaño diámetro lesión:																																																																																																																																																																																							
Axial	3,1 (1,9-5)	3,2 (1-5,5)	0,13																																																																																																																																																																																				
Anterior-posterior	2,6 (1,1-5,1)	2,6 (1-4,7)																																																																																																																																																																																					
Caudal-craneal	2,8 (1,5-5)	2,9 (1-4,9)																																																																																																																																																																																					
Estado funcional:																																																																																																																																																																																							
100%	60 (70%)	34 (64%)	0,07																																																																																																																																																																																				
90%	18 (16%)	10 (18%)																																																																																																																																																																																					
80%	17 (14%)	10 (18%)																																																																																																																																																																																					
Índice de comorbilidades Charleston (mediana, IQR)	4 (1)	4 (1)	0,1																																																																																																																																																																																				
Quimiot. previa:																																																																																																																																																																																							
Gemzar	44	26	0,09																																																																																																																																																																																				
FOLFOX	7	3																																																																																																																																																																																					
FOLFIRI	3	1																																																																																																																																																																																					
Oxaliplatino	7	4																																																																																																																																																																																					
Avastin	2	1																																																																																																																																																																																					
Cisplatino	5	2																																																																																																																																																																																					
Taxol	4	2																																																																																																																																																																																					
FOLFIRINOX	13	9																																																																																																																																																																																					
Abraxane	5	3																																																																																																																																																																																					
Tarceva	9	6																																																																																																																																																																																					
Otra	48	26																																																																																																																																																																																					
Radioterapia previa:																																																																																																																																																																																							
5FU y radiación	42 (50%)	15 (28%)	0,06																																																																																																																																																																																				
Gemzar y radiación	15 (18%)	9 (17%)																																																																																																																																																																																					
Pacientes que recibieron tratamiento con electroporación irreversible y quimioterapia y/o radioterapia (n=54)																																																																																																																																																																																							
Eventos adversos:																																																																																																																																																																																							
Pacientes	32																																																																																																																																																																																						
Complicaciones	67																																																																																																																																																																																						
Seguimiento (mediana=12 meses)	26 recidivas																																																																																																																																																																																						
6 semanas	0																																																																																																																																																																																						
3 meses	8 (6 locales)																																																																																																																																																																																						
6 meses	5 (3 locales)																																																																																																																																																																																						
9 meses	11 (6 locales)																																																																																																																																																																																						
12 meses	2 (0 locales)																																																																																																																																																																																						
Complicación	Tratamiento estándar: quimio y/o radioterapia (n=85)		IRE con quimioterapia y/o radioterapia (n=54)																																																																																																																																																																																				
	Nº de pacientes	Grado	Nº de pacientes	Grado																																																																																																																																																																																			
Hematológicas	20	2-4	4																																																																																																																																																																																				
Íleo paralítico			2	2																																																																																																																																																																																			
Fuga biliar			2																																																																																																																																																																																				
Trombosis portal/ fracaso injerto	8	3-4	4	2,5																																																																																																																																																																																			
Trombosis venosa profunda	9	1-2	2	2																																																																																																																																																																																			
Pulmonares	9	2,3	3																																																																																																																																																																																				
Fallo renal	8	1-3																																																																																																																																																																																					
Ascitis	8	1-3	3	1,3,4																																																																																																																																																																																			

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																							
<p>Declaración de intereses: El autor principal es consultor para Angiodynamics. El resto de autores no tienen nada que declarar. Parte del apoyo para el registro de la ablación del tejido blando fue proporcionado por una beca de Angiodynamics.</p> <p>Técnica empleada: NanoKnife system (Angiodynamics, Lanthan, New York).</p>	<p>temprana eran predominantemente refractarios al tratamiento con quimioterapia sistémica o se negaron a recibirla en el momento del diagnóstico.</p> <table border="1" data-bbox="786 360 1453 1273"> <thead> <tr> <th colspan="2" data-bbox="786 360 1453 416">Pacientes que recibieron tratamiento con electroporación irreversible y quimioterapia y/o radioterapia (n=54)</th> </tr> <tr> <th data-bbox="786 416 1131 440">Características</th> <th data-bbox="1131 416 1453 440">IRE y QT y/o RT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="786 440 1131 504">Tiempo del diagnóstico a la intervención, meses (rango)</td> <td data-bbox="1131 440 1453 504">5,1 (1-32,1)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 504 1131 528">Abordaje:</td> <td data-bbox="1131 504 1453 528"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 528 1131 552">Cirugía abierta</td> <td data-bbox="1131 528 1453 552">52</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 552 1131 576">Laparoscopia</td> <td data-bbox="1131 552 1453 576">2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 576 1131 600">Intervención sobre el páncreas:</td> <td data-bbox="1131 576 1453 600"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 600 1131 624">Whipple</td> <td data-bbox="1131 600 1453 624">9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 624 1131 647">Pancreatectomía subtotal</td> <td data-bbox="1131 624 1453 647">10</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 647 1131 671">Otras intervenciones:</td> <td data-bbox="1131 647 1453 671"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 671 1131 695">Hepatoyeyunostomía</td> <td data-bbox="1131 671 1453 695">10</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 695 1131 719">Gastroyeyunostomía</td> <td data-bbox="1131 695 1453 719">19</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 719 1131 743">Gastrectomía parcial</td> <td data-bbox="1131 719 1453 743">6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 743 1131 767">Bloqueo tronco celíaco</td> <td data-bbox="1131 743 1453 767">9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 767 1131 791">Otra</td> <td data-bbox="1131 767 1453 791">27</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 791 1131 815">Electrodos utilizados:</td> <td data-bbox="1131 791 1453 815"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 815 1131 839">Bipolar</td> <td data-bbox="1131 815 1453 839">6 pacientes</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 839 1131 863">Monopolar</td> <td data-bbox="1131 839 1453 863">48 pacientes</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 863 1131 887">Nº de electrodos</td> <td data-bbox="1131 863 1453 887">4 (3-6)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 887 1131 911">Dirección de electrodos:</td> <td data-bbox="1131 887 1453 911"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 911 1131 935">Anterior a posterior</td> <td data-bbox="1131 911 1453 935">7</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 935 1131 959">Caudal a craneal</td> <td data-bbox="1131 935 1453 959">47</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 959 1131 983">Éxito de la ablación*, n (%)</td> <td data-bbox="1131 959 1453 983">53/54 (98%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 983 1131 1007">Tiempo de ablación, min, mediana (rango)</td> <td data-bbox="1131 983 1453 1007">16 (2-189)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 1007 1131 1031">Tiempo de procedimiento, min, mediana (rango)</td> <td data-bbox="1131 1007 1453 1031">180 (40-500)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 1031 1131 1054">Duración del ingreso, días, mediana (rango)</td> <td data-bbox="1131 1031 1453 1054">7 (1-58)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="786 1054 1131 1078">Ablación completa</td> <td data-bbox="1131 1054 1453 1078">51/54</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="786 1273 1453 1297">*Capacidad de proporcionar al menos 90 pulsos de voltaje adecuado.</p>	Pacientes que recibieron tratamiento con electroporación irreversible y quimioterapia y/o radioterapia (n=54)		Características	IRE y QT y/o RT	Tiempo del diagnóstico a la intervención, meses (rango)	5,1 (1-32,1)	Abordaje:		Cirugía abierta	52	Laparoscopia	2	Intervención sobre el páncreas:		Whipple	9	Pancreatectomía subtotal	10	Otras intervenciones:		Hepatoyeyunostomía	10	Gastroyeyunostomía	19	Gastrectomía parcial	6	Bloqueo tronco celíaco	9	Otra	27	Electrodos utilizados:		Bipolar	6 pacientes	Monopolar	48 pacientes	Nº de electrodos	4 (3-6)	Dirección de electrodos:		Anterior a posterior	7	Caudal a craneal	47	Éxito de la ablación*, n (%)	53/54 (98%)	Tiempo de ablación, min, mediana (rango)	16 (2-189)	Tiempo de procedimiento, min, mediana (rango)	180 (40-500)	Duración del ingreso, días, mediana (rango)	7 (1-58)	Ablación completa	51/54	<table border="1" data-bbox="1480 255 2168 632"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Infección de la herida</td> <td>6</td> <td>1,2</td> <td>7</td> <td>1-2</td> </tr> <tr> <td>Deshidratación/pérdida peso/náuseas</td> <td>45</td> <td>1-4</td> <td>8</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sangrado</td> <td>8</td> <td>1-3</td> <td>3</td> <td>2,4</td> </tr> <tr> <td>Diarrea</td> <td>25</td> <td>1-4</td> <td>3</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Fuga duodenal</td> <td></td> <td></td> <td>2</td> <td>4,4</td> </tr> <tr> <td>Insuf. hepática</td> <td>19</td> <td>2,3</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Fuga pancreática</td> <td></td> <td></td> <td>2</td> <td>3,3</td> </tr> <tr> <td>Otras</td> <td>35</td> <td>1-5</td> <td>10</td> <td>1-3</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="1480 632 2168 679">La detección de eventos adversos se detiene cuando los pacientes presentan progresión de la enfermedad.</p> <p data-bbox="1480 679 2168 727">Los eventos adversos se registraron y clasificaron según: Common Terminology Criteria for Adverse Events versión 3.0.</p> <table border="1" data-bbox="1480 727 2168 1038"> <thead> <tr> <th colspan="4" data-bbox="1480 727 2168 751">Supervivencia</th> </tr> <tr> <th data-bbox="1480 751 1693 823"></th> <th data-bbox="1693 751 1883 823">IRE + quimio y/o radioterapia</th> <th data-bbox="1883 751 2096 823">Quimioterapia y/o radioterapia</th> <th data-bbox="2096 751 2168 823">P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1480 823 1693 895">Supervivencia libre de progresión local</td> <td data-bbox="1693 823 1883 895">14 meses</td> <td data-bbox="1883 823 2096 895">6 meses</td> <td data-bbox="2096 823 2168 895">0,01</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1480 895 1693 967">Supervivencia libre de progresión a distancia</td> <td data-bbox="1693 895 1883 967">15 meses</td> <td data-bbox="1883 895 2096 967">9 meses</td> <td data-bbox="2096 895 2168 967">0,02</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1480 967 1693 1038">Supervivencia global</td> <td data-bbox="1693 967 1883 1038">20,2 meses</td> <td data-bbox="1883 967 2096 1038">11 meses</td> <td data-bbox="2096 967 2168 1038">0,03</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="1480 1038 2168 1086">Cuando los pacientes presentaron una recidiva, lo más frecuente fue en forma de enfermedad metastásica.</p> <p data-bbox="1480 1086 2168 1110">Conclusiones:</p> <p data-bbox="1480 1110 2168 1302">Se considera seguro el uso de electroporación irreversible, aplicada al paciente adecuado. Los pacientes que se someten a IRE junto con tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia logran un mayor efecto paliativo local, así como una mejora de la supervivencia global en comparación con los pacientes tratados únicamente con quimioterapia y/o radioterapia. Es necesaria la validación de este estudio con un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y fase II previsto para mediados del año 2012.</p>						Infección de la herida	6	1,2	7	1-2	Deshidratación/pérdida peso/náuseas	45	1-4	8		Sangrado	8	1-3	3	2,4	Diarrea	25	1-4	3	1	Fuga duodenal			2	4,4	Insuf. hepática	19	2,3	1	2	Fuga pancreática			2	3,3	Otras	35	1-5	10	1-3	Supervivencia					IRE + quimio y/o radioterapia	Quimioterapia y/o radioterapia	P	Supervivencia libre de progresión local	14 meses	6 meses	0,01	Supervivencia libre de progresión a distancia	15 meses	9 meses	0,02	Supervivencia global	20,2 meses	11 meses	0,03
Pacientes que recibieron tratamiento con electroporación irreversible y quimioterapia y/o radioterapia (n=54)																																																																																																																									
Características	IRE y QT y/o RT																																																																																																																								
Tiempo del diagnóstico a la intervención, meses (rango)	5,1 (1-32,1)																																																																																																																								
Abordaje:																																																																																																																									
Cirugía abierta	52																																																																																																																								
Laparoscopia	2																																																																																																																								
Intervención sobre el páncreas:																																																																																																																									
Whipple	9																																																																																																																								
Pancreatectomía subtotal	10																																																																																																																								
Otras intervenciones:																																																																																																																									
Hepatoyeyunostomía	10																																																																																																																								
Gastroyeyunostomía	19																																																																																																																								
Gastrectomía parcial	6																																																																																																																								
Bloqueo tronco celíaco	9																																																																																																																								
Otra	27																																																																																																																								
Electrodos utilizados:																																																																																																																									
Bipolar	6 pacientes																																																																																																																								
Monopolar	48 pacientes																																																																																																																								
Nº de electrodos	4 (3-6)																																																																																																																								
Dirección de electrodos:																																																																																																																									
Anterior a posterior	7																																																																																																																								
Caudal a craneal	47																																																																																																																								
Éxito de la ablación*, n (%)	53/54 (98%)																																																																																																																								
Tiempo de ablación, min, mediana (rango)	16 (2-189)																																																																																																																								
Tiempo de procedimiento, min, mediana (rango)	180 (40-500)																																																																																																																								
Duración del ingreso, días, mediana (rango)	7 (1-58)																																																																																																																								
Ablación completa	51/54																																																																																																																								
Infección de la herida	6	1,2	7	1-2																																																																																																																					
Deshidratación/pérdida peso/náuseas	45	1-4	8																																																																																																																						
Sangrado	8	1-3	3	2,4																																																																																																																					
Diarrea	25	1-4	3	1																																																																																																																					
Fuga duodenal			2	4,4																																																																																																																					
Insuf. hepática	19	2,3	1	2																																																																																																																					
Fuga pancreática			2	3,3																																																																																																																					
Otras	35	1-5	10	1-3																																																																																																																					
Supervivencia																																																																																																																									
	IRE + quimio y/o radioterapia	Quimioterapia y/o radioterapia	P																																																																																																																						
Supervivencia libre de progresión local	14 meses	6 meses	0,01																																																																																																																						
Supervivencia libre de progresión a distancia	15 meses	9 meses	0,02																																																																																																																						
Supervivencia global	20,2 meses	11 meses	0,03																																																																																																																						

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																	
<p>Cita: Narayanan (2012)</p> <p>Objetivos: Evaluar la seguridad y viabilidad de la electroporación irreversible para el tratamiento de tumores pancreáticos. Determinar la respuesta al tratamiento y la supervivencia tras el tratamiento.</p> <p>Diseño: Serie de casos retrospectiva.</p> <p>Periodo de realización: Diciembre 2010 a Febrero de 2012.</p> <p>Ámbito: University of Miami Miller School of Medicine, Miami.</p> <p>Participantes: N= 14 (15 procedimientos). Cada paciente fue valorado por un equipo multidisciplinar para decidir la realización del procedimiento. La indicación para la realización del procedimiento fue en 7 de los pacientes (50%) intolerancia a quimioterapia sistémica.</p> <table border="1" data-bbox="129 676 775 868"> <thead> <tr> <th colspan="2">Características de los pacientes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Edad^a (años) [rango]</td> <td>57 [51-72]</td> </tr> <tr> <td>Sexo (hombres) n(%)</td> <td>7 (50%)</td> </tr> <tr> <td>Tamaño tumoral^b (cm) [rango]</td> <td>3,3 [2,5-7,0]</td> </tr> <tr> <td>Líneas de quimioterapia previas^c n [rango]</td> <td>2 [1-5]</td> </tr> <tr> <td>Radioterapia previa n (%)</td> <td>10 (73)</td> </tr> <tr> <td>Tiempo^d desde el diagnóstico (meses) [rango]</td> <td>16,6 [2,4-49,5]</td> </tr> </tbody> </table> <p>a. Edad mediana del conjunto de pacientes. b. Mediana del tamaño de los tumores. c. Mediana de líneas de tratamiento con quimioterapia que han recibido los pacientes previamente a la realización del procedimiento. d. Mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la realización del procedimiento.</p> <table border="1" data-bbox="129 1027 546 1139"> <thead> <tr> <th>Localización tumoral</th> <th>n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cabeza de páncreas</td> <td>6 (43)</td> </tr> <tr> <td>Cuerpo de páncreas</td> <td>1 (7)</td> </tr> <tr> <td>Proceso uncinato</td> <td>7 (50)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Criterios de inclusión: Pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de páncreas no candidatos a tratamientos estándar, con función hepática, renal y de médula ósea normal (aminotransferasa, bilirrubina y creatinina en niveles inferiores a 1,5 veces el límite superior de normalidad, neutrófilos > 1,5x10⁹/L y plaquetas > 100x10⁹/L) y sin contraindicaciones para anestesia general.</p> <p>Criterios de exclusión:</p>	Características de los pacientes		Edad ^a (años) [rango]	57 [51-72]	Sexo (hombres) n(%)	7 (50%)	Tamaño tumoral ^b (cm) [rango]	3,3 [2,5-7,0]	Líneas de quimioterapia previas ^c n [rango]	2 [1-5]	Radioterapia previa n (%)	10 (73)	Tiempo ^d desde el diagnóstico (meses) [rango]	16,6 [2,4-49,5]	Localización tumoral	n (%)	Cabeza de páncreas	6 (43)	Cuerpo de páncreas	1 (7)	Proceso uncinato	7 (50)	<p>Resultados: Se realizaron 15 procedimientos. Doce se realizaron en pacientes que presentaban la enfermedad limitada al páncreas, mientras que 3 de ellos presentaban metástasis. Uno de los pacientes presentó progresión local de la enfermedad tras 7 meses, realizándole de nuevo el procedimiento.</p> <table border="1" data-bbox="801 389 1603 1326"> <thead> <tr> <th>Pacien- te</th> <th>Estado de la enfermedad</th> <th>Resultado tras IRE</th> <th>Segui- miento (meses)</th> <th>Estado al final del período de seguimiento</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Localmente avanzada</td> <td>Cirugía a los 4 meses</td> <td>14,0</td> <td>No evidencia de enfermedad</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Localmente avanzada</td> <td>Cirugía a los 5 meses</td> <td>10,5</td> <td>No evidencia de enfermedad</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Localmente avanzada</td> <td>Progresión local a los 7 meses</td> <td>11,3</td> <td>Presencia de enfermedad</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Localmente avanzada</td> <td>Metástasis pulmonares a los 4 meses</td> <td>6,4</td> <td>Presencia de enfermedad</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Localmente avanzada</td> <td>Enfermedad estable</td> <td>6,3</td> <td>En vigilancia</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Localmente avanzada</td> <td>Enfermedad estable</td> <td>4,0</td> <td>En vigilancia</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>Localmente avanzada</td> <td>Enfermedad estable</td> <td>0,7</td> <td>En vigilancia</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>Localmente avanzada</td> <td>Enfermedad estable</td> <td>0,7</td> <td>En vigilancia</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>Localmente avanzada</td> <td>Enfermedad estable</td> <td>1,1</td> <td>Fallecido</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>Localmente avanzada</td> <td>Enfermedad estable</td> <td>0,2</td> <td>En vigilancia</td> </tr> <tr> <td>11</td> <td>Recurrencia local tras Whipple</td> <td>Progresión local al mes</td> <td>6,7</td> <td>Presencia de enfermedad</td> </tr> <tr> <td>12</td> <td>Metástasis (peritoneo)</td> <td>Metástasis hepáticas a los 3 meses</td> <td>4,0</td> <td>Fallecido</td> </tr> <tr> <td>13</td> <td>Metástasis (pulmón)</td> <td>Metástasis pulmonares progresivas a los 8 meses</td> <td>8,6</td> <td>Fallecido</td> </tr> <tr> <td>14</td> <td>Metástasis (hígado)</td> <td>Progresión local a los 2 meses</td> <td>2,5</td> <td>Fallecido</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Paciente al que se le volvió a realizar IRE, desarrolló metástasis hepáticas a los 3 meses tras el segundo procedimiento.</p>	Pacien- te	Estado de la enfermedad	Resultado tras IRE	Segui- miento (meses)	Estado al final del período de seguimiento	1	Localmente avanzada	Cirugía a los 4 meses	14,0	No evidencia de enfermedad	2	Localmente avanzada	Cirugía a los 5 meses	10,5	No evidencia de enfermedad	3	Localmente avanzada	Progresión local a los 7 meses	11,3	Presencia de enfermedad	4	Localmente avanzada	Metástasis pulmonares a los 4 meses	6,4	Presencia de enfermedad	5	Localmente avanzada	Enfermedad estable	6,3	En vigilancia	6	Localmente avanzada	Enfermedad estable	4,0	En vigilancia	7	Localmente avanzada	Enfermedad estable	0,7	En vigilancia	8	Localmente avanzada	Enfermedad estable	0,7	En vigilancia	9	Localmente avanzada	Enfermedad estable	1,1	Fallecido	10	Localmente avanzada	Enfermedad estable	0,2	En vigilancia	11	Recurrencia local tras Whipple	Progresión local al mes	6,7	Presencia de enfermedad	12	Metástasis (peritoneo)	Metástasis hepáticas a los 3 meses	4,0	Fallecido	13	Metástasis (pulmón)	Metástasis pulmonares progresivas a los 8 meses	8,6	Fallecido	14	Metástasis (hígado)	Progresión local a los 2 meses	2,5	Fallecido	<p>Seguimiento: Se produjeron 4 fallecimientos a lo largo del periodo de seguimiento. Los tres pacientes con metástasis, a pesar de ser de pequeño tamaño, no obtuvieron beneficio del tratamiento con IRE en cuanto a supervivencia. Los 10 pacientes con enfermedad localmente avanzada presentaban afectación de la arteria mesentérica superior o de la hepática, afectando a más de 180º de su diámetro. Dos de los pacientes con enfermedad localmente avanzada e irreseccable, se mantenían libre de enfermedad a 11 y 14 meses de seguimiento. En 3 pacientes con intolerancia a la quimioterapia, se observó estabilización de la enfermedad. Uno de los pacientes presentaba dolor, que disminuyó de intensidad tras el tratamiento.</p> <p>Complicaciones: Las complicaciones observadas tras los procedimientos fueron: -Neumotórax, se produjo en un paciente durante la anestesia. -Hematoma subcutáneo. -Pancreatitis leve. Algunos pacientes refirieron dolor abdominal de grado 1 el día después del procedimiento, y 1 paciente presentó náuseas. No se produjeron muertes atribuibles al procedimiento. Éstas se produjeron en las semanas 6, 10, 16 y 34,4 de seguimiento. Una de ellas fue debida a hematemesis masiva, shock hipovolémico y fallo respiratorio. Las otras 3 fueron debidas a la progresión de la enfermedad (metástasis). Los efectos adversos potencialmente relacionados con el procedimiento fueron registrados y clasificados de acuerdo a: National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (versión 4).</p> <p>Conclusiones: Se demuestra la factibilidad de la electroporación irreversible en tumores de páncreas con una seguridad aceptable. Aunque se trata de una serie pequeña de pacientes, algunos han obtenido beneficio de este tratamiento. Se garantizan nuevos estudios.</p>
Características de los pacientes																																																																																																			
Edad ^a (años) [rango]	57 [51-72]																																																																																																		
Sexo (hombres) n(%)	7 (50%)																																																																																																		
Tamaño tumoral ^b (cm) [rango]	3,3 [2,5-7,0]																																																																																																		
Líneas de quimioterapia previas ^c n [rango]	2 [1-5]																																																																																																		
Radioterapia previa n (%)	10 (73)																																																																																																		
Tiempo ^d desde el diagnóstico (meses) [rango]	16,6 [2,4-49,5]																																																																																																		
Localización tumoral	n (%)																																																																																																		
Cabeza de páncreas	6 (43)																																																																																																		
Cuerpo de páncreas	1 (7)																																																																																																		
Proceso uncinato	7 (50)																																																																																																		
Pacien- te	Estado de la enfermedad	Resultado tras IRE	Segui- miento (meses)	Estado al final del período de seguimiento																																																																																															
1	Localmente avanzada	Cirugía a los 4 meses	14,0	No evidencia de enfermedad																																																																																															
2	Localmente avanzada	Cirugía a los 5 meses	10,5	No evidencia de enfermedad																																																																																															
3	Localmente avanzada	Progresión local a los 7 meses	11,3	Presencia de enfermedad																																																																																															
4	Localmente avanzada	Metástasis pulmonares a los 4 meses	6,4	Presencia de enfermedad																																																																																															
5	Localmente avanzada	Enfermedad estable	6,3	En vigilancia																																																																																															
6	Localmente avanzada	Enfermedad estable	4,0	En vigilancia																																																																																															
7	Localmente avanzada	Enfermedad estable	0,7	En vigilancia																																																																																															
8	Localmente avanzada	Enfermedad estable	0,7	En vigilancia																																																																																															
9	Localmente avanzada	Enfermedad estable	1,1	Fallecido																																																																																															
10	Localmente avanzada	Enfermedad estable	0,2	En vigilancia																																																																																															
11	Recurrencia local tras Whipple	Progresión local al mes	6,7	Presencia de enfermedad																																																																																															
12	Metástasis (peritoneo)	Metástasis hepáticas a los 3 meses	4,0	Fallecido																																																																																															
13	Metástasis (pulmón)	Metástasis pulmonares progresivas a los 8 meses	8,6	Fallecido																																																																																															
14	Metástasis (hígado)	Progresión local a los 2 meses	2,5	Fallecido																																																																																															

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS
<p>Historia de arritmias cardíacas. Varices esofágicas, gástricas o esplénicas (si imposibilitan el acceso a la lesión). Metástasis, ofreciendo el tratamiento a los pacientes que aun presentándolas, su esperanza de vida era ≥ 3 meses y el número que presentaban no era elevado (1 nódulo pulmonar ≤ 1 cm, 3 lesiones hepáticas ≤ 1 cm o 1 lesión hepática ≤ 3 cm) y que no pudiesen recibir otros tratamientos.</p> <p>Período de seguimiento: Distinto para cada uno de los pacientes. La mediana este periodo fue de 5,15 meses (rango 0,2-14 meses).</p> <p>Declaración de intereses: El autor principal es consultor para AngioDynamics. El resto de los autores no han declarado conflicto de intereses.</p> <p>Técnica empleada: NanoKnife (AngioDynamics, Queensbury, New York).</p>	<p>-Mediana de supervivencia libre de eventos: 6,7 meses (IC95%:0,7-12,7). -Mediana de supervivencia global: sin resultado. -Mediana de supervivencia global a los 6 meses: 70% (IC95%:35%-93%). -Supervivencia global: significativamente mayor para los pacientes con enfermedad local que para los que presentaban metástasis (p=0,02). -Supervivencia libre de eventos: significativamente mayor para los pacientes a los que se les realizó resección tras el procedimiento que para los que no se le realizó (p=0,04). No se encontraron diferencias en la supervivencia global entre estos pacientes (p=0,21).</p> <p><u>Evento:</u> progresión de la enfermedad después del procedimiento, inicio de un nuevo tratamiento después de IRE, o muerte. <u>Supervivencia libre de eventos:</u> tiempo desde el procedimiento hasta un evento (o fecha de la última revisión en la que los pacientes estaban libres de eventos). <u>Supervivencia global:</u> tiempo desde el procedimiento hasta la muerte (o la fecha de la última revisión en los pacientes vivos).</p>	

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																																																																																									
<p>Cita: Philips (2013)</p> <p>Objetivos: Establecer la curva de aprendizaje en el uso de electroporación irreversible (IRE) en tumores localmente avanzados y no resecables de tejido blando.</p> <p>Diseño: Serie de casos retrospectiva: registro multicéntrico de pacientes tratados con electroporación irreversible.</p> <p>Periodo de realización: Septiembre de 2010 a julio de 2012.</p> <p>Ámbito: University of Louisville, Louisville y Baptist Hospital, Arkansas (United States of America). University of Louisville, Department of Surgery, Division of Surgical Oncology, Louisville, Kentucky y Baptist Hospital, Arkansas (United States of America).</p> <p>Participantes: Centros=7; N=150. Procedimientos=167: 66 hígado (39,5%), 6 riñón (3,6%), 59 páncreas (35,5%), 18 pulmón (10,8%) y 18 de otras localizaciones (10,8%) incluyendo próstata, esófago, sacro, mediastino y adrenales. Los pacientes fueron divididos en tres grupos cronológicos: grupo A (primeros 50 pacientes tratados), grupo B (segundos 50) y grupo C (50 últimos pacientes tratados).</p> <table border="1" data-bbox="129 884 757 1219"> <thead> <tr> <th colspan="5">Características de los pacientes (N=150)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>GrupoA</th> <th>GrupoB</th> <th>GrupoC</th> <th>P valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Comorbilidades</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Diabetes</td> <td>7</td> <td>11</td> <td>8</td> <td>0,54</td> </tr> <tr> <td>Cardíacas</td> <td>6</td> <td>9</td> <td>1</td> <td>0,03</td> </tr> <tr> <td>Pulmonares</td> <td>3</td> <td>9</td> <td>3</td> <td>0,07</td> </tr> <tr> <td>Fumador</td> <td>7</td> <td>21</td> <td>12</td> <td>0,006</td> </tr> <tr> <td>Hepatitis</td> <td>3</td> <td>10</td> <td>2</td> <td>0,015</td> </tr> <tr> <td>Cirugía abd. previa</td> <td>28</td> <td>23</td> <td>27</td> <td>0,9</td> </tr> <tr> <td>Quimioterapia</td> <td>40</td> <td>30</td> <td>35</td> <td>0,04</td> </tr> <tr> <td>Radioterapia</td> <td>16</td> <td>15</td> <td>18</td> <td>0,5</td> </tr> <tr> <td>Tto intra-arterial</td> <td>6</td> <td>12</td> <td>3</td> <td>0,08</td> </tr> </tbody> </table>	Características de los pacientes (N=150)						GrupoA	GrupoB	GrupoC	P valor	Comorbilidades					Diabetes	7	11	8	0,54	Cardíacas	6	9	1	0,03	Pulmonares	3	9	3	0,07	Fumador	7	21	12	0,006	Hepatitis	3	10	2	0,015	Cirugía abd. previa	28	23	27	0,9	Quimioterapia	40	30	35	0,04	Radioterapia	16	15	18	0,5	Tto intra-arterial	6	12	3	0,08	<p>Criterios de inclusión: Fueron los determinados por el médico que indicó la IRE.</p> <p>Criterios de exclusión: Estado general no adecuado para someterse a un procedimiento con anestesia general, enfermedad extrahepática o enfermedad hepática multifocal no susceptible de ablación completa.</p> <p>Periodo de seguimiento: 18 meses (mediana de seguimiento).</p> <p>Declaración de intereses: Uno de los autores es consultor para Angiodynamics. Este estudio fue financiado por medio de una beca procedente de Angiodynamics.</p> <p>Técnica empleada: NanoKnife system (AngioDynamics, Latham, New York).</p> <p>Resultados:</p> <table border="1" data-bbox="786 651 1435 1385"> <thead> <tr> <th colspan="5">Resultados relacionados con el procedimiento</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Grupo A</th> <th>Grupo B</th> <th>Grupo C</th> <th>P-valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Procedimiento</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Percutáneo</td> <td>25</td> <td>47</td> <td>29</td> <td>0,001(↑B)</td> </tr> <tr> <td>Laparotomía</td> <td>27</td> <td>11</td> <td>22</td> <td>0,001(↓B)</td> </tr> <tr> <td>Cirugía</td> <td>11</td> <td>4</td> <td>16</td> <td>0,02(↑C)</td> </tr> <tr> <td>Otros(asociados)</td> <td>29</td> <td>15</td> <td>30</td> <td>0,00(↓B)</td> </tr> <tr> <td>Ablación pancreática</td> <td>21</td> <td>14</td> <td>24</td> <td>0,041(↓B)</td> </tr> <tr> <td>Ablación de lesiones hepáticas</td> <td>19</td> <td>31</td> <td>16</td> <td>0,048(↑B)</td> </tr> <tr> <td>Tamaño</td> <td>3,02</td> <td>2,92</td> <td>3,98</td> <td>0,003(↑C)</td> </tr> <tr> <td>Tumores mayores de 3 cm</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>31</td> <td>0,004(↑C)</td> </tr> <tr> <td>Nº de electrodos</td> <td>3,01</td> <td>3,45</td> <td>3,48</td> <td>0,03(↑C)</td> </tr> <tr> <td>Tiempo del procedimiento</td> <td>130</td> <td>169</td> <td>239</td> <td>0,00(↑C)</td> </tr> <tr> <td>Tiempo de colocación de las agujas</td> <td>25,8</td> <td>17,9</td> <td>48,6</td> <td>0,01(↑C)</td> </tr> <tr> <td>Tiempo de aplicación IRE</td> <td>15,7</td> <td>32,4</td> <td>34,6</td> <td>0,00(↑C)</td> </tr> <tr> <td>Estancia hospitalaria</td> <td>5,2</td> <td>2,6</td> <td>4,8</td> <td>0,09</td> </tr> <tr> <td>Ablación incompleta</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>0,2</td> </tr> </tbody> </table>	Resultados relacionados con el procedimiento						Grupo A	Grupo B	Grupo C	P-valor	Procedimiento					Percutáneo	25	47	29	0,001(↑B)	Laparotomía	27	11	22	0,001(↓B)	Cirugía	11	4	16	0,02(↑C)	Otros(asociados)	29	15	30	0,00(↓B)	Ablación pancreática	21	14	24	0,041(↓B)	Ablación de lesiones hepáticas	19	31	16	0,048(↑B)	Tamaño	3,02	2,92	3,98	0,003(↑C)	Tumores mayores de 3 cm	17	24	31	0,004(↑C)	Nº de electrodos	3,01	3,45	3,48	0,03(↑C)	Tiempo del procedimiento	130	169	239	0,00(↑C)	Tiempo de colocación de las agujas	25,8	17,9	48,6	0,01(↑C)	Tiempo de aplicación IRE	15,7	32,4	34,6	0,00(↑C)	Estancia hospitalaria	5,2	2,6	4,8	0,09	Ablación incompleta	3	4	5	0,2	<p>Seguimiento: La confirmación del éxito de la ablación se realizó mediante técnicas de imagen a las 12 semanas tras el procedimiento y posteriormente a intervalos de 3 meses. Recidiva: Criterios RECIST; tumor persistente visualizado por técnicas de imagen dinámicas, en comparación con estudios de imagen previos o persistencia de actividad hipermetabólica si ya existía previamente en los estudios de imagen o en el diagnóstico tisular. Éxito de la ablación: capacidad de proporcionar los pulsos planificados (al menos 90) y no evidencia a los 3 meses de tumor residual en pruebas de imagen (TC, RNM o PET). Los eventos adversos se registraron según Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), versión 3.0. La asignación de cada complicación a cada una de las categorías fue hecha por el médico responsable del paciente. Se produjeron 2 muertes perioperatorias (1,3%), de las que solo una estuvo relacionada con el procedimiento (0,6%) Se observó una relación estadísticamente significativa entre dicha muerte y el tamaño de la lesión del cáncer de páncreas.</p> <p>Complicaciones: Se produjeron un total de 84 complicaciones en 42 pacientes, suponiendo una tasa de morbilidad de 29,3%.</p> <table border="1" data-bbox="1478 833 2175 1214"> <thead> <tr> <th colspan="5">Complicaciones</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Grupo A</th> <th>Grupo B</th> <th>Grupo C</th> <th>P-valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Complicaciones (pacientes)</td> <td>14</td> <td>11</td> <td>17</td> <td>0,24</td> </tr> <tr> <td>Complicaciones de alto grado</td> <td>6</td> <td>3</td> <td>7</td> <td>0,3</td> </tr> <tr> <td>Complicaciones atribuibles</td> <td>9</td> <td>5</td> <td>8</td> <td>0,02(↓B)</td> </tr> <tr> <td>Muertes peri-intervención</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0,01(↓B,C)</td> </tr> <tr> <td>Recidiva de la enfermedad</td> <td>11</td> <td>11</td> <td>12</td> <td>0,7</td> </tr> <tr> <td>Recidiva local</td> <td>5</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>0,9</td> </tr> </tbody> </table> <p>↑: Mayor en; ↓: Menor en; P valor significativo<0,05.</p> <p>Mediana del grado de las complicaciones: grado 2. Complicaciones más frecuentes: náuseas/vómitos, infecciones y dolor. No se han observado casos de arritmias cardíacas en relación con la técnica, simplemente se observó en el Grupo C un caso de depresión del segmento ST de forma autolimitada durante la intervención.</p>	Complicaciones						Grupo A	Grupo B	Grupo C	P-valor	Complicaciones (pacientes)	14	11	17	0,24	Complicaciones de alto grado	6	3	7	0,3	Complicaciones atribuibles	9	5	8	0,02(↓B)	Muertes peri-intervención	2	0	0	0,01(↓B,C)	Recidiva de la enfermedad	11	11	12	0,7	Recidiva local	5	4	4	0,9
Características de los pacientes (N=150)																																																																																																																																																																																											
	GrupoA	GrupoB	GrupoC	P valor																																																																																																																																																																																							
Comorbilidades																																																																																																																																																																																											
Diabetes	7	11	8	0,54																																																																																																																																																																																							
Cardíacas	6	9	1	0,03																																																																																																																																																																																							
Pulmonares	3	9	3	0,07																																																																																																																																																																																							
Fumador	7	21	12	0,006																																																																																																																																																																																							
Hepatitis	3	10	2	0,015																																																																																																																																																																																							
Cirugía abd. previa	28	23	27	0,9																																																																																																																																																																																							
Quimioterapia	40	30	35	0,04																																																																																																																																																																																							
Radioterapia	16	15	18	0,5																																																																																																																																																																																							
Tto intra-arterial	6	12	3	0,08																																																																																																																																																																																							
Resultados relacionados con el procedimiento																																																																																																																																																																																											
	Grupo A	Grupo B	Grupo C	P-valor																																																																																																																																																																																							
Procedimiento																																																																																																																																																																																											
Percutáneo	25	47	29	0,001(↑B)																																																																																																																																																																																							
Laparotomía	27	11	22	0,001(↓B)																																																																																																																																																																																							
Cirugía	11	4	16	0,02(↑C)																																																																																																																																																																																							
Otros(asociados)	29	15	30	0,00(↓B)																																																																																																																																																																																							
Ablación pancreática	21	14	24	0,041(↓B)																																																																																																																																																																																							
Ablación de lesiones hepáticas	19	31	16	0,048(↑B)																																																																																																																																																																																							
Tamaño	3,02	2,92	3,98	0,003(↑C)																																																																																																																																																																																							
Tumores mayores de 3 cm	17	24	31	0,004(↑C)																																																																																																																																																																																							
Nº de electrodos	3,01	3,45	3,48	0,03(↑C)																																																																																																																																																																																							
Tiempo del procedimiento	130	169	239	0,00(↑C)																																																																																																																																																																																							
Tiempo de colocación de las agujas	25,8	17,9	48,6	0,01(↑C)																																																																																																																																																																																							
Tiempo de aplicación IRE	15,7	32,4	34,6	0,00(↑C)																																																																																																																																																																																							
Estancia hospitalaria	5,2	2,6	4,8	0,09																																																																																																																																																																																							
Ablación incompleta	3	4	5	0,2																																																																																																																																																																																							
Complicaciones																																																																																																																																																																																											
	Grupo A	Grupo B	Grupo C	P-valor																																																																																																																																																																																							
Complicaciones (pacientes)	14	11	17	0,24																																																																																																																																																																																							
Complicaciones de alto grado	6	3	7	0,3																																																																																																																																																																																							
Complicaciones atribuibles	9	5	8	0,02(↓B)																																																																																																																																																																																							
Muertes peri-intervención	2	0	0	0,01(↓B,C)																																																																																																																																																																																							
Recidiva de la enfermedad	11	11	12	0,7																																																																																																																																																																																							
Recidiva local	5	4	4	0,9																																																																																																																																																																																							

ESTUDIO					RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																								
<p>Hígado(n=66;39,5%)</p> <p>Hepatocelular 1 10 2 0,002(↑B)</p> <p>Metástasis de cáncer colorrectal 9 9 5 0,4</p> <p>Metástasis hepáticas 6 7 4 0,7</p> <p>Otras 1 1 3 0,3</p> <p>Colangiocarcinoma 1 0 1 0,9</p>					<p>↑: Mayor en; ↓: Menor en; P valor significativo<0,05.</p> <p>Éxito técnico de la ablación: capacidad de proporcionar los pulsos planificados (al menos 90) en función del tamaño y dimensión de la lesión y demostración de ablación completa tras 8 semanas por medio de TC, sin patrón de realce.</p> <p>Proximidad a las principales estructuras biliares / vasculares o de órganos adyacentes: <5 mm de distancia.</p> <p>Los pacientes en los que se llevó a cabo una ablación incompleta incluyen: 2 lesiones en páncreas, 2 en pulmón, 1 presacra y en 2 ocasiones no se completó por motivos relacionados con la técnica.</p>	<p>Tasa de complicaciones de alto grado (> grado 3): 10,6% (16 pacientes: 6, 3 y 9 en los grupos A, B y C respectivamente, p = 0,3).</p> <p>Factores en posible relación con la aparición de complicaciones:</p>																																																																																																								
<p>Páncreas(n=59;35,5%)</p> <p>Adenocarcinoma</p> <p>Cabeza páncreas 18 13 18 0,4</p> <p>Cuerpo/cuello páncreas 11 8 15 0,21</p> <p>Cola páncreas 8 5 7 0,6</p> <p>1 0 1 0,9</p>						<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">Complicaciones</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Complicaciones</th> <th>Complicaciones atribuibles</th> <th>Complicaciones de alto grado</th> <th>P-valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hígado (77)</td> <td>7 (8,5%)</td> <td>5 (6,1%)</td> <td>2 (2,4%)</td> <td>0,00/0,01/0,00*</td> </tr> <tr> <td>Páncreas (91)</td> <td>39 (41,5%)</td> <td>17 (18,1%)</td> <td>17 (18,1%)</td> <td>0,00/0,07/0,001</td> </tr> <tr> <td>Abierta/Laparotomía (100)</td> <td>44 (44%)</td> <td>21 (21%)</td> <td>21 (21%)</td> <td>0,00/0,00/0,00</td> </tr> <tr> <td>Percutánea (141)</td> <td>9 (6,3%)</td> <td>5 (3,5%)</td> <td>2 (1,4%)</td> <td>0,00/0,00/0,00*</td> </tr> <tr> <td>Cirugía abdominal (73)</td> <td>29 (39,7%)</td> <td>10 (13,7%)</td> <td>13 (17,8%)</td> <td>0,00/0,01/0,007</td> </tr> <tr> <td>Otra ablación previa (21)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0,10/0,10/1*</td> </tr> <tr> <td>Radioterapia (65)</td> <td>27 (40%)</td> <td>11 (15,4%)</td> <td>12 (17,8%)</td> <td>0,00/0,04/0,01</td> </tr> <tr> <td>Rx intra-art (28)</td> <td>3 (10,7%)</td> <td>3 (10,7%)</td> <td>2 (6,8%)</td> <td>0,8/0,7/0,7</td> </tr> <tr> <td>Quimioterapia (106)</td> <td>30</td> <td></td> <td>11</td> <td>0,15/0,4</td> </tr> <tr> <td>Carcinoma hepatocelular (26)</td> <td>1 (3,8%)</td> <td>1 (3,8%)</td> <td>0</td> <td>0,02/0,2/0,13*</td> </tr> <tr> <td>MCRC (33)</td> <td>3 (9,1%)</td> <td>3 (9,1%)</td> <td>0</td> <td>0,05/0,05/0,06*</td> </tr> <tr> <td>Adenocarcinoma pancreático (81)</td> <td>39 (46%)</td> <td>16 (18,8%)</td> <td>16 (18,8%)</td> <td>0,00/0,00/0,00</td> </tr> <tr> <td>Invasión vascular (105)</td> <td>43 (36%)</td> <td>18 (15,4%)</td> <td>21 (17%)</td> <td>0,00/0,03/0,00</td> </tr> <tr> <td>Antec enf cardíacas (17)</td> <td>5 (28,8%)</td> <td>1 (4,8%)</td> <td>1 (4,8%)</td> <td>0,7/0,1/0,4</td> </tr> <tr> <td>Antec diabetes</td> <td>15 (37,5%)</td> <td>7 (17,5%)</td> <td>8 (20%)</td> <td>0,007/0,1/0,01</td> </tr> <tr> <td>Fumadores</td> <td>18 (28,1%)</td> <td>8 (12,5%)</td> <td>7 (10,9%)</td> <td>0,1/0,5/0,5</td> </tr> <tr> <td>Estancia hospitalaria</td> <td>10,5</td> <td>10,1</td> <td>14,8</td> <td>0,00/0,00/0,00</td> </tr> <tr> <td>Tamaño de la lesión (ejes X, Y, Z; cm)</td> <td>3,4*3*2,6 vs 2,6*2,4*2,2</td> <td>3,4*3*2,4 vs 2,7*2,5*2,2</td> <td>3,4*3*2,7 vs 2,7*2,5*2,2</td> <td>0,00/0,3/0,01</td> </tr> </tbody> </table>						Complicaciones					Complicaciones	Complicaciones atribuibles	Complicaciones de alto grado	P-valor	Hígado (77)	7 (8,5%)	5 (6,1%)	2 (2,4%)	0,00/0,01/0,00*	Páncreas (91)	39 (41,5%)	17 (18,1%)	17 (18,1%)	0,00/0,07/0,001	Abierta/Laparotomía (100)	44 (44%)	21 (21%)	21 (21%)	0,00/0,00/0,00	Percutánea (141)	9 (6,3%)	5 (3,5%)	2 (1,4%)	0,00/0,00/0,00*	Cirugía abdominal (73)	29 (39,7%)	10 (13,7%)	13 (17,8%)	0,00/0,01/0,007	Otra ablación previa (21)	0	0	0	0,10/0,10/1*	Radioterapia (65)	27 (40%)	11 (15,4%)	12 (17,8%)	0,00/0,04/0,01	Rx intra-art (28)	3 (10,7%)	3 (10,7%)	2 (6,8%)	0,8/0,7/0,7	Quimioterapia (106)	30		11	0,15/0,4	Carcinoma hepatocelular (26)	1 (3,8%)	1 (3,8%)	0	0,02/0,2/0,13*	MCRC (33)	3 (9,1%)	3 (9,1%)	0	0,05/0,05/0,06*	Adenocarcinoma pancreático (81)	39 (46%)	16 (18,8%)	16 (18,8%)	0,00/0,00/0,00	Invasión vascular (105)	43 (36%)	18 (15,4%)	21 (17%)	0,00/0,03/0,00	Antec enf cardíacas (17)	5 (28,8%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)	0,7/0,1/0,4	Antec diabetes	15 (37,5%)	7 (17,5%)	8 (20%)	0,007/0,1/0,01	Fumadores	18 (28,1%)	8 (12,5%)	7 (10,9%)	0,1/0,5/0,5	Estancia hospitalaria	10,5	10,1	14,8	0,00/0,00/0,00	Tamaño de la lesión (ejes X, Y, Z; cm)	3,4*3*2,6 vs 2,6*2,4*2,2	3,4*3*2,4 vs 2,7*2,5*2,2	3,4*3*2,7 vs 2,7*2,5*2,2	0,00/0,3/0,01
	Complicaciones																																																																																																													
	Complicaciones	Complicaciones atribuibles	Complicaciones de alto grado	P-valor																																																																																																										
Hígado (77)	7 (8,5%)	5 (6,1%)	2 (2,4%)	0,00/0,01/0,00*																																																																																																										
Páncreas (91)	39 (41,5%)	17 (18,1%)	17 (18,1%)	0,00/0,07/0,001																																																																																																										
Abierta/Laparotomía (100)	44 (44%)	21 (21%)	21 (21%)	0,00/0,00/0,00																																																																																																										
Percutánea (141)	9 (6,3%)	5 (3,5%)	2 (1,4%)	0,00/0,00/0,00*																																																																																																										
Cirugía abdominal (73)	29 (39,7%)	10 (13,7%)	13 (17,8%)	0,00/0,01/0,007																																																																																																										
Otra ablación previa (21)	0	0	0	0,10/0,10/1*																																																																																																										
Radioterapia (65)	27 (40%)	11 (15,4%)	12 (17,8%)	0,00/0,04/0,01																																																																																																										
Rx intra-art (28)	3 (10,7%)	3 (10,7%)	2 (6,8%)	0,8/0,7/0,7																																																																																																										
Quimioterapia (106)	30		11	0,15/0,4																																																																																																										
Carcinoma hepatocelular (26)	1 (3,8%)	1 (3,8%)	0	0,02/0,2/0,13*																																																																																																										
MCRC (33)	3 (9,1%)	3 (9,1%)	0	0,05/0,05/0,06*																																																																																																										
Adenocarcinoma pancreático (81)	39 (46%)	16 (18,8%)	16 (18,8%)	0,00/0,00/0,00																																																																																																										
Invasión vascular (105)	43 (36%)	18 (15,4%)	21 (17%)	0,00/0,03/0,00																																																																																																										
Antec enf cardíacas (17)	5 (28,8%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)	0,7/0,1/0,4																																																																																																										
Antec diabetes	15 (37,5%)	7 (17,5%)	8 (20%)	0,007/0,1/0,01																																																																																																										
Fumadores	18 (28,1%)	8 (12,5%)	7 (10,9%)	0,1/0,5/0,5																																																																																																										
Estancia hospitalaria	10,5	10,1	14,8	0,00/0,00/0,00																																																																																																										
Tamaño de la lesión (ejes X, Y, Z; cm)	3,4*3*2,6 vs 2,6*2,4*2,2	3,4*3*2,4 vs 2,7*2,5*2,2	3,4*3*2,7 vs 2,7*2,5*2,2	0,00/0,3/0,01																																																																																																										
<p>Riñón(n=6;3,6%)</p> <p>Izquierdo 1 0 4 0,6</p>					<p>Recidiva: 35 pacientes (31%); Mediana de tiempo de recidiva: 6,7 meses.</p> <p>Recidiva local: 13 pacientes (10,7%); Mediana de tiempo de recidiva: 6,7 meses.</p> <p>Evidencia de recidiva a 3 meses de seguimiento: 6 pacientes.</p> <p>Implican incremento en la recidiva: presencia de complicaciones (p=0,001), presencia de complicaciones de alto grado (p=0,04) y la presencia de un primer tratamiento incompleto (p=0,03).</p> <p>No se observó relación del tamaño de la lesión con la recidiva local (p=0,1), sí se observó relación con la aparición de recidiva de la enfermedad a distancia (p=0,02).</p> <p>Se observó un aumento de las recidivas (aunque no significativo) en los tumores con invasión vascular (16,9% vs 4,8%; p=0,06) y una disminución en el número de recidivas en relación con el número de casos realizados, de modo que las recidivas fueron del 26% en los primeros 10 casos tratados por cada especialista, siendo del 6% a partir del caso 11 (p=0,01).</p>																																																																																																									
<p>Pulmón(n=18;10,8%)</p> <p>Derecho 4 1 1 0,18</p> <p>Izquierdo 2 3 1</p>					<p>Conclusiones:</p> <p>Se demuestra la posibilidad de realización de electroporación irreversible con éxito en la mayoría de los casos, sin eventos adversos importantes, mostrándose como una alternativa efectiva y segura a la ablación convencional, con una curva de aprendizaje demostrable.</p>																																																																																																									
<p>Nº de lesiones (media) 2,15 2,21 3,2 0,07</p> <p>Invasión vascular (n) 20 18 31 0,00(↑C)</p>																																																																																																														
<p>Tamaño de la lesión</p> <p>Eje X 2,72 2,55 3,1 0,001(↑C)</p> <p>Eje Y 2,09 2,16 3,18</p> <p>Eje Z 1,7 1,65 2,83</p> <p>Tamaño 3 2,9 3,9 0,001(↑C)</p>																																																																																																														
<p>Ablación (RFA) previa 1 4 5 0,04(↓A)</p>																																																																																																														
<p>↑: Mayor en; ↓: Menor en; P valor significativo<0,05.</p> <p>Grupo A: 50 primeros pacientes.</p> <p>Grupo B: 50 siguientes pacientes.</p> <p>Grupo C: 50 últimos pacientes.</p> <p>Edad mediana de la cohorte: 62 años. Grupo A: mediana de 2 años menos de edad que Grupo B y C (P=0,31).</p> <p>Igual distribución en los grupos: enfermedad en peritoneo, cirrosis, afectación ganglionar, resecciones hepáticas previas (P=0,7).</p> <p>Fueron descritas en el grupo A, B y C 46, 42 y 43 lesiones respectivamente, mientras que 4, 8 y 7 pacientes presentaban numerosas lesiones difíciles de describir.</p> <p>En el grupo C había mayor número de procedimientos de carácter paliativo.</p>																																																																																																														

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																																																																											
<p>Cita: Dunki-Jacobs (2013)</p> <p>Objetivos: Determinar la posible utilidad de la resistencia tisular para predecir el éxito de la ablación durante el procedimiento (electroporación irreversible) en cánceres de páncreas.</p> <p>Diseño: Serie de casos prospectiva. Registro de los pacientes. Periodo de realización: Diciembre de 2009 a Noviembre de 2012.</p> <p>Ámbito: Department of Surgery, University of Louisville, Louisville, Kentucky.</p> <p>Participantes: N=65.</p> <p>Criterios de inclusión: Pacientes diagnosticados de cáncer de páncreas localmente avanzado. La decisión final de realizar a cada uno de los pacientes electroporación irreversible sólo o con resección pancreática, fue tomada por el cirujano en base a la evaluación del paciente y el tratamiento previo.</p> <p>Periodo de seguimiento: 23 meses (mediana).</p> <p>Declaración de intereses: Uno de los autores ha recibido una beca por parte de Angiodynamics. Los demás autores no tienen nada que declarar.</p> <p>Técnica empleada: NanoKnife system (Angiodynamics).</p>	<p>Resultados: Fracaso local o de la electroporación: no confirmación de éxito de la ablación a los 3 meses por medio de técnicas de imagen. Recidiva: confirmación de éxito de la ablación a los 3 meses mediante técnicas de imagen, pero con recidiva de la lesión posteriormente. -La mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 5,5 meses en los pacientes que habían comparado la recurrencia con 12,6 meses en los pacientes que no se repiten (p = 0,03).</p> <table border="1" data-bbox="678 467 1368 892"> <thead> <tr> <th>Características (N=65)</th> <th>Recidiva local (n=17)</th> <th>No recidiva (n=48)</th> <th>P-valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Localización, %</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cabeza</td> <td>68</td> <td>65</td> <td>0,11</td> </tr> <tr> <td>Cuerpo/Cuello</td> <td>32</td> <td>35</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tamaño lesión, cm (rango)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Axial</td> <td>4,1 (1,9-5,0)</td> <td>3,3 (1-5,5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Anterior-posterior</td> <td>3,1 (1,1-5,1)</td> <td>2,8 (1-4,7)</td> <td>0,13</td> </tr> <tr> <td>Caudal-craneal</td> <td>2,9 (1,5-5,0)</td> <td>2,7(1-4,9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Estado funcional, %</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>65</td> <td>80</td> <td></td> </tr> <tr> <td>90</td> <td>20</td> <td>10</td> <td>0,07</td> </tr> <tr> <td>80</td> <td>15</td> <td>10</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Índice de comorbilidades de Charleston, mediana (RIQ)</td> <td>4 (1)</td> <td>4 (1)</td> <td>0,1</td> </tr> </tbody> </table> <p>Administración de quimioterapia previa al procedimiento: incidencia similar en ambos grupos. Administración de quimiorradioterapia previa al procedimiento: ligero aumento de la incidencia (P=0,06).</p> <table border="1" data-bbox="678 997 1357 1394"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>Recidiva local (n=17)</th> <th>No recidiva (n=48)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tiempo desde el diagnóstico hasta IRE, mediana, meses (rango)</td> <td>2,1 (1-12,1)</td> <td>6,1 (4-32,1)</td> </tr> <tr> <td>Abordaje</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Abierto, línea media</td> <td>5</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>Laparoscopia</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Percutáneo</td> <td>12</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Intervenciones</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Whipple</td> <td>0</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>Pancreatectomía subtotal</td> <td>3</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Otras intervenciones</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Hepaticoyunostomía</td> <td>0</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Gastroeyunostomía</td> <td>3</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>Gastrectomía parcial</td> <td>0</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>	Características (N=65)	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)	P-valor	Localización, %				Cabeza	68	65	0,11	Cuerpo/Cuello	32	35		Tamaño lesión, cm (rango)				Axial	4,1 (1,9-5,0)	3,3 (1-5,5)		Anterior-posterior	3,1 (1,1-5,1)	2,8 (1-4,7)	0,13	Caudal-craneal	2,9 (1,5-5,0)	2,7(1-4,9)		Estado funcional, %				100	65	80		90	20	10	0,07	80	15	10		Índice de comorbilidades de Charleston, mediana (RIQ)	4 (1)	4 (1)	0,1	Características	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)	Tiempo desde el diagnóstico hasta IRE, mediana, meses (rango)	2,1 (1-12,1)	6,1 (4-32,1)	Abordaje			Abierto, línea media	5	48	Laparoscopia	0	0	Percutáneo	12	0	Intervenciones			Whipple	0	8	Pancreatectomía subtotal	3	13	Otras intervenciones			Hepaticoyunostomía	0	12	Gastroeyunostomía	3	20	Gastrectomía parcial	0	3	<p>Seguimiento: Se monitorizaron las complicaciones observadas durante los 90 días posteriores a la intervención. El seguimiento por medio de técnicas de imagen se realizó en el momento del alta hospitalaria o en un periodo de 2 semanas tras la misma para evaluar la seguridad, y, posteriormente, con intervalos de 3 meses.</p> <p>Complicaciones: Recidiva: Criterios RECIST; tumor persistente visualizado por técnicas de imagen dinámicas, en comparación con estudios de imagen previos o persistencia de actividad hipermetabólica si ya existía previamente en los estudios de imagen o en el diagnóstico tisular. Éxito de la ablación: capacidad de proporcionar los pulsos planificados y no evidencia a los 3 meses de tumor residual en pruebas de imagen (TC, RNM o PET). Complicaciones: Grado 1: requieren antibióticos vo, reposo intestinal, monitorización o algunos cuidados. Grado 2: requieren antibióticos iv, NP, SNG o transfusiones. Grado 3: requieren drenaje por radiología intervencionista o reintervención. Grado 4: implican discapacidad crónica, resección de órganos o derivación. Grado 5: Muerte.</p> <table border="1" data-bbox="1397 703 2045 916"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>Recidiva local (n=17)</th> <th>No recidiva (n=48)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td>13 pacientes 24 complicaciones</td> <td>24 pacientes 67 complicaciones</td> </tr> <tr> <td>Recidiva local</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3 meses</td> <td>7</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>6 meses</td> <td>10</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>9 meses</td> <td>NA</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>12 meses</td> <td>NA</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="1397 943 2119 1378"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Tipo de complicación</th> <th colspan="4">Eventos adversos</th> </tr> <tr> <th colspan="2">Recidiva local (n=17)</th> <th colspan="2">No recidiva local (n=48)</th> </tr> <tr> <td></td> <th>n</th> <th>Grado</th> <th>n</th> <th>Grado</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Íleo paralítico</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Fuga biliar</td> <td>0</td> <td>NA</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Trombosis de vena portal/rechazo de injerto</td> <td>2</td> <td>3-4</td> <td>3</td> <td>2,5</td> </tr> <tr> <td>Trombosis venosa profunda</td> <td>3</td> <td>1-2</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Pulmonares</td> <td>4</td> <td>2,3</td> <td>3</td> <td>2,3</td> </tr> <tr> <td>Fallo renal</td> <td>2</td> <td>1-3</td> <td>0</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>Ascitis</td> <td>3</td> <td>1-3</td> <td>2</td> <td>1,3</td> </tr> <tr> <td>Infección herida</td> <td>2</td> <td>1,2</td> <td>3</td> <td>1-2</td> </tr> <tr> <td>Deshidratación/pérdida de peso/náuseas</td> <td>4</td> <td>1-4</td> <td>4</td> <td>1-3</td> </tr> </tbody> </table>	Características	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)	Eventos adversos	13 pacientes 24 complicaciones	24 pacientes 67 complicaciones	Recidiva local			3 meses	7	0	6 meses	10	0	9 meses	NA	0	12 meses	NA	0	Tipo de complicación	Eventos adversos				Recidiva local (n=17)		No recidiva local (n=48)			n	Grado	n	Grado	Íleo paralítico	3	2	2	2	Fuga biliar	0	NA	2	3	Trombosis de vena portal/rechazo de injerto	2	3-4	3	2,5	Trombosis venosa profunda	3	1-2	2	2	Pulmonares	4	2,3	3	2,3	Fallo renal	2	1-3	0	NA	Ascitis	3	1-3	2	1,3	Infección herida	2	1,2	3	1-2	Deshidratación/pérdida de peso/náuseas	4	1-4	4	1-3
Características (N=65)	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)	P-valor																																																																																																																																																																										
Localización, %																																																																																																																																																																													
Cabeza	68	65	0,11																																																																																																																																																																										
Cuerpo/Cuello	32	35																																																																																																																																																																											
Tamaño lesión, cm (rango)																																																																																																																																																																													
Axial	4,1 (1,9-5,0)	3,3 (1-5,5)																																																																																																																																																																											
Anterior-posterior	3,1 (1,1-5,1)	2,8 (1-4,7)	0,13																																																																																																																																																																										
Caudal-craneal	2,9 (1,5-5,0)	2,7(1-4,9)																																																																																																																																																																											
Estado funcional, %																																																																																																																																																																													
100	65	80																																																																																																																																																																											
90	20	10	0,07																																																																																																																																																																										
80	15	10																																																																																																																																																																											
Índice de comorbilidades de Charleston, mediana (RIQ)	4 (1)	4 (1)	0,1																																																																																																																																																																										
Características	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)																																																																																																																																																																											
Tiempo desde el diagnóstico hasta IRE, mediana, meses (rango)	2,1 (1-12,1)	6,1 (4-32,1)																																																																																																																																																																											
Abordaje																																																																																																																																																																													
Abierto, línea media	5	48																																																																																																																																																																											
Laparoscopia	0	0																																																																																																																																																																											
Percutáneo	12	0																																																																																																																																																																											
Intervenciones																																																																																																																																																																													
Whipple	0	8																																																																																																																																																																											
Pancreatectomía subtotal	3	13																																																																																																																																																																											
Otras intervenciones																																																																																																																																																																													
Hepaticoyunostomía	0	12																																																																																																																																																																											
Gastroeyunostomía	3	20																																																																																																																																																																											
Gastrectomía parcial	0	3																																																																																																																																																																											
Características	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)																																																																																																																																																																											
Eventos adversos	13 pacientes 24 complicaciones	24 pacientes 67 complicaciones																																																																																																																																																																											
Recidiva local																																																																																																																																																																													
3 meses	7	0																																																																																																																																																																											
6 meses	10	0																																																																																																																																																																											
9 meses	NA	0																																																																																																																																																																											
12 meses	NA	0																																																																																																																																																																											
Tipo de complicación	Eventos adversos																																																																																																																																																																												
	Recidiva local (n=17)		No recidiva local (n=48)																																																																																																																																																																										
	n	Grado	n	Grado																																																																																																																																																																									
Íleo paralítico	3	2	2	2																																																																																																																																																																									
Fuga biliar	0	NA	2	3																																																																																																																																																																									
Trombosis de vena portal/rechazo de injerto	2	3-4	3	2,5																																																																																																																																																																									
Trombosis venosa profunda	3	1-2	2	2																																																																																																																																																																									
Pulmonares	4	2,3	3	2,3																																																																																																																																																																									
Fallo renal	2	1-3	0	NA																																																																																																																																																																									
Ascitis	3	1-3	2	1,3																																																																																																																																																																									
Infección herida	2	1,2	3	1-2																																																																																																																																																																									
Deshidratación/pérdida de peso/náuseas	4	1-4	4	1-3																																																																																																																																																																									

ESTUDIO	RESULTADOS		SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS															
<p>Bloqueo plexo celíaco</p> <p>Otras</p> <p><u>Electrodos empleados</u></p> <p>Bipolar</p> <p>Monopolar</p> <p>Nº de electrodos (rango)</p> <p><u>Dirección de los electrodos, n</u></p> <p>Anterior a posterior</p> <p>Caudal a craneal</p> <p>Éxito del procedimiento, %</p> <p>Tiempo liberación de IRE, min (rango)</p> <p>Tiempo del procedimiento, min (rango)</p> <p>Duración de estancia, días (rango)</p> <p>Tratamiento adyuvante con IRE, n (%)</p> <p>Análisis univariante: resultaron predictores de recidiva, tanto el cambio en la resistencia del tejido, como la pendiente de la curva (P= 0,02 y P= 0,01, respectivamente).</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad local(p = 0,03):</p> <p>-5,5 meses (mediana) en los pacientes que sufrieron recidiva</p> <p>-12,6 meses (mediana) en los pacientes que no sufrieron recidiva.</p> <p>Análisis multivariante:</p> <p>-Ausencia de cambio en resistencia (RR= 2,5, IC 95%: 1,4-5,6, p= 0,02).</p> <p>-Tiempo desde el diagnóstico (no significativo)</p> <p>-Tamaño de la lesión (RR =1,6, IC 95 % 1,1-7,8, p= 0,02)</p> <p>-Comorbilidades (no significativo)</p> <p>-Nº de agujas (RR= 1,4, 95% 0,8-4,5, p= 0,09)</p> <p>Ni el cambio en la resistencia del tejido tumoral (media) ni la pendiente de la curva de resistencia resultaron factores predictores (significativos) de la supervivencia global libre de enfermedad.</p>	0	10	Sangrado															
	3	27	Insuficiencia hepática															
	<u>Electrodos empleados</u>		Fuga pancreática															
	3 pacientes	6 pacientes	Otras															
	14 pacientes	42 pacientes	1	1	2	2,4												
	Nº de electrodos (rango)	4 (3-6)	3	NA	0	NA												
	<u>Dirección de los electrodos, n</u>		Análisis multivariante, factores predictivos de recidiva local															
	Anterior a posterior	14	0	NA	10	1-3												
	Caudal a craneal	3	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1384 635 1585 683">Variable</th> <th data-bbox="1585 635 1765 683">Recidiva local (n=17)</th> <th data-bbox="1765 635 1944 683">No recidiva local (n=48)</th> <th data-bbox="1944 635 2134 683">P-valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1384 683 1585 730">Cambio en la resistencia, media (EE)</td> <td data-bbox="1585 683 1765 730">16,2 (1,17)</td> <td data-bbox="1765 683 1944 730">28,2 (0,67)</td> <td data-bbox="1944 683 2134 730">0,02</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1384 730 1585 778">Curva de resistencia, media (EE)</td> <td data-bbox="1585 730 1765 778">-0,16 (0,03)</td> <td data-bbox="1765 730 1944 778">-0,27 (0,02)</td> <td data-bbox="1944 730 2134 778">0,01</td> </tr> </tbody> </table>				Variable	Recidiva local (n=17)	No recidiva local (n=48)	P-valor	Cambio en la resistencia, media (EE)	16,2 (1,17)	28,2 (0,67)	0,02	Curva de resistencia, media (EE)	-0,16 (0,03)	-0,27 (0,02)	0,01
	Variable	Recidiva local (n=17)	No recidiva local (n=48)	P-valor														
	Cambio en la resistencia, media (EE)	16,2 (1,17)	28,2 (0,67)	0,02														
	Curva de resistencia, media (EE)	-0,16 (0,03)	-0,27 (0,02)	0,01														
	Éxito del procedimiento, %	100	Conclusiones:															
	Tiempo liberación de IRE, min (rango)	19 (10-189)	El cambio en la resistencia del tejido tumoral y la pendiente de la curva de resistencia, debería usarse intraoperatoriamente para corroborar el éxito de la ablación. Es importante la vigilancia durante el procedimiento para asegurar tanto el cambio (efectividad del tratamiento) como la seguridad. La vigilancia y conocimiento del tejido a tratar, como la curva de aprendizaje, son claves para asegurar la efectividad y seguridad.															
	Tiempo del procedimiento, min (rango)	185 (40-500)																
Duración de estancia, días (rango)	4 (1-28)																	
Tratamiento adyuvante con IRE, n (%)	11 (65)																	
	36 (74)																	

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS															
<p>Cita: Ball (2010)</p> <p>Objetivos: Comprobar la seguridad a corto plazo de la electroporación irreversible.</p> <p>Diseño: Serie de casos prospectiva.</p> <p>Periodo de realización: No datos.</p> <p>Ámbito: Alfred Hospital, Prahran, Victoria, Australia.</p> <p>Participantes: N=21. Procedimientos=28 (17 tumores hepáticos, primarios o metastásicos, 8 tumores renales y 3 pulmonares). Edad media: 59 años; Rango: 42-81. Sexo: no descrito. Clasificación ASA: 4 pacientes con ASA II, 16 pacientes con ASA III y 1 paciente con ASA IV. Tipo histológico: no descrito. Estadio tumoral: no descrito.</p> <p>Criterios de inclusión: No descritos.</p> <p>Periodo de seguimiento: 24-48 horas.</p> <p>Declaración de intereses: Uno de los autores ha recibido financiación por parte del fabricante de Nanoknife y un miembro de su familia defiende los intereses del dispositivo. Los demás autores no han reconocido tener algún conflicto de interés.</p> <p>Técnica empleada: Nanoknife (AngioDynamics, EUA). Se adquirió un dispositivo de sincronización cardíaca (AccuSync Modelo 72) con variabilidad en cuanto al éxito con la sincronización.</p>	<p>Resultados: No se aportan resultados sobre la efectividad de la técnica en cáncer primario o metastásico.</p>	<p>Seguimiento: No se produjeron pérdidas. Es posible que los resultados correspondan con los obtenidos de los primeros pacientes tratados con esta técnica.</p> <p>Complicaciones: Las complicaciones se describen en conjunto para el total de los pacientes que se incluyeron en el estudio.</p> <table border="1" data-bbox="1010 389 2152 1193"> <tr> <td data-bbox="1010 389 1167 469">Neurapraxia</td> <td data-bbox="1167 389 2152 469">16,7% (2/12). De los 12 pacientes intervenidos en decúbito supino y con extremidades superiores en extensión sobre su cabeza, 2 (16,7%) desarrollaron neurapraxia tras la intervención. En ambos casos fue transitoria, con recuperación completa.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1010 469 1167 679">Arritmias cardíacas</td> <td data-bbox="1167 469 2152 679">25,0% (7/28). Se observó taquicardia ventricular en 7 pacientes con descenso de la tensión arterial en 4 de ellos. No se observaron signos de isquemia en el ECG. De los 7 pacientes, 4 presentaban tumores (primarios o metastásicos) a nivel hepático. Se observó bigeminismo ventricular en un paciente durante el procedimiento; no se relacionó con el tratamiento. Posibilidad de mayor frecuencia de producción de arritmias en aquellos pacientes en los que se realiza el procedimiento en lugares cercanos al corazón. El paciente en el que se observaron las alteraciones electrocardiográficas más graves se le realizó el procedimiento en una lesión hepática próxima al borde cardiaco inferior.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1010 679 1167 810">Neumotórax</td> <td data-bbox="1167 679 2152 810">10,7% (3/28). Se desarrolló neumotórax en 3 pacientes debido a la inserción de los electrodos, solo 1 requirió tratamiento. En 2 casos, los procedimientos fueron realizados sobre lesiones pulmonares. El tercero se produjo en un paciente con lesión hepática, solucionado colocando un catéter intercostal al finalizar la intervención. Cuando se preveía que podía existir riesgo de neumotórax, los electrodos se intentaban colocar durante períodos de apnea para poder minimizar el movimiento del diafragma.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1010 810 1167 970">Hipertensión arterial</td> <td data-bbox="1167 810 2152 970">Todos los pacientes (100%) presentaron un aumento transitorio de la presión arterial sistólica de aproximadamente 20-30 mm Hg tras el tratamiento. No requirió tratamiento para su resolución. Los 2 pacientes que desarrollaron aumentos más importantes de la tensión arterial habían sido intervenidos de tumores renales (en polo superior). En uno de los pacientes se mantuvo el aumento tensional más de unos minutos, se administraron bolos de propofol para lograr su corrección. Se relacionó con la colocación de los electrodos en la glándula suprarrenal.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1010 970 1167 1027">Dolor</td> <td data-bbox="1167 970 2152 1027">46,4% (13/28). Se detectó dolor postoperatorio en 13 pacientes. Dos pacientes presentaron dolor intenso y fueron tratados con morfina intravenosa.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1010 1027 1167 1158">Alteraciones del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico</td> <td data-bbox="1167 1027 2152 1158">14,3% (4/28). Se observó en 4 pacientes alteraciones del equilibrio ácido-base con hiperpotasemia asociada. Un paciente había sido sometido a ablación de tumor de gran tamaño y los otros 3 presentaban previamente cierto grado de insuficiencia renal. Se suministró a 2 de los pacientes un litro de suero salino durante el procedimiento. -En todos los pacientes se observó la presencia de acidosis hiperclorémica.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1010 1158 1167 1193">Otras</td> <td data-bbox="1167 1158 2152 1193">No se han descrito complicaciones derivadas de la relajación muscular producida en los pacientes.</td> </tr> </table> <p>Conclusiones: Se evalúan los efectos adversos desarrollados tras electroporación irreversible y se concluyen 3 aspectos que deberían continuar mejorando en próximas intervenciones, éstos son mantener una buena sincronización cardíaca en el momento de las descargas, evaluar mejor el dolor que se produce en los pacientes tras el procedimiento e intentar conocer los factores que lo propician, así como mejorar la colocación de los pacientes en la intervención, que permita evitar complicaciones y lograr la mayor calidad posible en las imágenes realizadas.</p>		Neurapraxia	16,7% (2/12). De los 12 pacientes intervenidos en decúbito supino y con extremidades superiores en extensión sobre su cabeza, 2 (16,7%) desarrollaron neurapraxia tras la intervención. En ambos casos fue transitoria, con recuperación completa.	Arritmias cardíacas	25,0% (7/28). Se observó taquicardia ventricular en 7 pacientes con descenso de la tensión arterial en 4 de ellos. No se observaron signos de isquemia en el ECG. De los 7 pacientes, 4 presentaban tumores (primarios o metastásicos) a nivel hepático. Se observó bigeminismo ventricular en un paciente durante el procedimiento; no se relacionó con el tratamiento. Posibilidad de mayor frecuencia de producción de arritmias en aquellos pacientes en los que se realiza el procedimiento en lugares cercanos al corazón. El paciente en el que se observaron las alteraciones electrocardiográficas más graves se le realizó el procedimiento en una lesión hepática próxima al borde cardiaco inferior.	Neumotórax	10,7% (3/28). Se desarrolló neumotórax en 3 pacientes debido a la inserción de los electrodos, solo 1 requirió tratamiento. En 2 casos, los procedimientos fueron realizados sobre lesiones pulmonares. El tercero se produjo en un paciente con lesión hepática, solucionado colocando un catéter intercostal al finalizar la intervención. Cuando se preveía que podía existir riesgo de neumotórax, los electrodos se intentaban colocar durante períodos de apnea para poder minimizar el movimiento del diafragma.	Hipertensión arterial	Todos los pacientes (100%) presentaron un aumento transitorio de la presión arterial sistólica de aproximadamente 20-30 mm Hg tras el tratamiento. No requirió tratamiento para su resolución. Los 2 pacientes que desarrollaron aumentos más importantes de la tensión arterial habían sido intervenidos de tumores renales (en polo superior). En uno de los pacientes se mantuvo el aumento tensional más de unos minutos, se administraron bolos de propofol para lograr su corrección. Se relacionó con la colocación de los electrodos en la glándula suprarrenal.	Dolor	46,4% (13/28). Se detectó dolor postoperatorio en 13 pacientes. Dos pacientes presentaron dolor intenso y fueron tratados con morfina intravenosa.	Alteraciones del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico	14,3% (4/28). Se observó en 4 pacientes alteraciones del equilibrio ácido-base con hiperpotasemia asociada. Un paciente había sido sometido a ablación de tumor de gran tamaño y los otros 3 presentaban previamente cierto grado de insuficiencia renal. Se suministró a 2 de los pacientes un litro de suero salino durante el procedimiento. -En todos los pacientes se observó la presencia de acidosis hiperclorémica.	Otras	No se han descrito complicaciones derivadas de la relajación muscular producida en los pacientes.
Neurapraxia	16,7% (2/12). De los 12 pacientes intervenidos en decúbito supino y con extremidades superiores en extensión sobre su cabeza, 2 (16,7%) desarrollaron neurapraxia tras la intervención. En ambos casos fue transitoria, con recuperación completa.																
Arritmias cardíacas	25,0% (7/28). Se observó taquicardia ventricular en 7 pacientes con descenso de la tensión arterial en 4 de ellos. No se observaron signos de isquemia en el ECG. De los 7 pacientes, 4 presentaban tumores (primarios o metastásicos) a nivel hepático. Se observó bigeminismo ventricular en un paciente durante el procedimiento; no se relacionó con el tratamiento. Posibilidad de mayor frecuencia de producción de arritmias en aquellos pacientes en los que se realiza el procedimiento en lugares cercanos al corazón. El paciente en el que se observaron las alteraciones electrocardiográficas más graves se le realizó el procedimiento en una lesión hepática próxima al borde cardiaco inferior.																
Neumotórax	10,7% (3/28). Se desarrolló neumotórax en 3 pacientes debido a la inserción de los electrodos, solo 1 requirió tratamiento. En 2 casos, los procedimientos fueron realizados sobre lesiones pulmonares. El tercero se produjo en un paciente con lesión hepática, solucionado colocando un catéter intercostal al finalizar la intervención. Cuando se preveía que podía existir riesgo de neumotórax, los electrodos se intentaban colocar durante períodos de apnea para poder minimizar el movimiento del diafragma.																
Hipertensión arterial	Todos los pacientes (100%) presentaron un aumento transitorio de la presión arterial sistólica de aproximadamente 20-30 mm Hg tras el tratamiento. No requirió tratamiento para su resolución. Los 2 pacientes que desarrollaron aumentos más importantes de la tensión arterial habían sido intervenidos de tumores renales (en polo superior). En uno de los pacientes se mantuvo el aumento tensional más de unos minutos, se administraron bolos de propofol para lograr su corrección. Se relacionó con la colocación de los electrodos en la glándula suprarrenal.																
Dolor	46,4% (13/28). Se detectó dolor postoperatorio en 13 pacientes. Dos pacientes presentaron dolor intenso y fueron tratados con morfina intravenosa.																
Alteraciones del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico	14,3% (4/28). Se observó en 4 pacientes alteraciones del equilibrio ácido-base con hiperpotasemia asociada. Un paciente había sido sometido a ablación de tumor de gran tamaño y los otros 3 presentaban previamente cierto grado de insuficiencia renal. Se suministró a 2 de los pacientes un litro de suero salino durante el procedimiento. -En todos los pacientes se observó la presencia de acidosis hiperclorémica.																
Otras	No se han descrito complicaciones derivadas de la relajación muscular producida en los pacientes.																

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																								
<p>Cita: Thomson (2011)</p> <p>Objetivos: Comunicar los resultados obtenidos tras la realización de los primeros casos de electroporación irreversible en humanos.</p> <p>Diseño: Serie de casos prospectiva.</p> <p>Periodo de realización: Noviembre de 2008 a noviembre de 2009.</p> <p>Ámbito: Alfred Hospital, Monash University, Melbourne, Australia.</p> <p>Participantes: N=38 (finalmente evaluados= 37). Cáncer primario de hígado=11. Metástasis hepáticas=12. Cáncer de otras localizaciones (riñón, pulmón, ganglios linfáticos)=14. Estadio tumoral: no descrito. Edad media: no descrita. Sexo: no descrito.</p> <p>Criterios de inclusión: Pacientes al menos un tumor hígado, pulmón o riñón, en los que el tratamiento convencional no fue posible o no ha tenido éxito. No necesario que la enfermedad fuese limitada al órgano diana. Dos de los pacientes que se incluyeron, se les aplicó electroporación irreversible en un ganglio linfático (considerándose una variación de los criterios de inclusión, la cual fue aprobada). Se consideraron contraindicaciones para la intervención: fallo cardíaco, embolización hepática reciente y fallo hepático debido a la carga tumoral.</p> <p>Período de seguimiento: 3 meses.</p> <p>Declaración de intereses: El departamento de Radiología ha recibido apoyo por parte de AngioDynamics. El resto de autores no han declarado conflicto de intereses.</p> <p>Técnica empleada: Nanoknife (AngioDynamics, EUA). Se utilizó para la sincronización cardíaca el AccuSync modelo 72. La sincronización cardíaca se realizó a en todos los pacientes a partir de 4 casos de taquicardia ventricular.</p>	<p>Resultados: Se realizaron 69 procedimientos; 1,97 procedimientos por paciente (rango, 1-6).</p> <p>-Cáncer hepático primario: Fueron analizados 11 pacientes (22 tumores, 17 carcinomas hepatocelulares y 5 hemangioepiteliomas), realizándose 29 procedimientos. Respuesta:</p> <table border="1" data-bbox="674 469 1128 635"> <thead> <tr> <th></th> <th>RC n (%)</th> <th>EE n (%)</th> <th>PE n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lesiones</td> <td>14 (63,6)</td> <td>3 (13,6)</td> <td>5 (22,7)</td> </tr> <tr> <td>Procedimientos</td> <td>18 (62,07)</td> <td>6 (20,69)</td> <td>5 (17,24)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Valorado por los criterios RECIST. RC: respuesta completa; EE: estabilización de la enfermedad; PE: progresión de la enfermedad.</p> <p>En los pacientes diagnosticados de Carcinoma hepatocelular se obtuvo respuesta completa en el 82,4% (14/17).</p> <p>-Metástasis hepáticas: Fueron analizados 12 pacientes (40 lesiones) con metástasis hepáticas, realizándose 45 procedimientos. Respuesta:</p> <table border="1" data-bbox="674 922 1128 1088"> <thead> <tr> <th></th> <th>RC n (%)</th> <th>EE n (%)</th> <th>PE n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lesiones</td> <td>19 (47,5)</td> <td>6 (15,0)</td> <td>15 (37,5)</td> </tr> <tr> <td>Procedimientos</td> <td>19 (42,2)</td> <td>6 (13,3)</td> <td>20 (44,4)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Valorado por los criterios RECIST. RC: respuesta completa; EE: estabilización de la enfermedad; PE: progresión de la enfermedad.</p> <p>En 2 pacientes cuya lesión tenía un tamaño (en alguna dimensión) mayor de 6 cm, no hubo respuesta favorable tras la aplicación de la técnica, produciéndose progresión de la enfermedad.</p> <p>Mejor regeneración hepática tras el procedimiento en pacientes que no presentaban cirrosis o realización previa de quimioembolización.</p>		RC n (%)	EE n (%)	PE n (%)	Lesiones	14 (63,6)	3 (13,6)	5 (22,7)	Procedimientos	18 (62,07)	6 (20,69)	5 (17,24)		RC n (%)	EE n (%)	PE n (%)	Lesiones	19 (47,5)	6 (15,0)	15 (37,5)	Procedimientos	19 (42,2)	6 (13,3)	20 (44,4)	<p>Seguimiento: El seguimiento de los pacientes fue a 3 meses y se llevó a cabo según lo establecido en el protocolo inicial en 37 de los 38 pacientes que formaban parte del estudio, 1 de los pacientes al que se le había realizado esta técnica sobre el pulmón, se perdió durante el seguimiento debido al extravío de imágenes y análisis bioquímicos de control al alta del paciente.</p> <p>Complicaciones: Las complicaciones se describen en conjunto para el total de los pacientes que se incluyeron en el estudio, sin especificar si se trata de los pacientes con cáncer hepático, renal o pulmonar. Aunque algunas de las complicaciones parece que se pueden relacionar exclusivamente con cáncer hepático primario^a, metastásico^b o ambos^c.</p> <table border="1" data-bbox="1294 520 2199 1388"> <thead> <tr> <th></th> <th>Número</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad a los 30 días</td> <td>Ningún paciente había fallecido a los 30 días.</td> </tr> <tr> <td>Arritmias cardíacas</td> <td>-Taquicardia ventricular: 4 pacientes, no tratado ninguno de ellos, todas transitorias. Un paciente, con antecedentes de bigeminismo, lo desarrolló tras el procedimiento; se resolvió sin tratamiento en 24 horas. -Taquicardia supraventricular transitoria: 1 paciente. Se resolvió sin tratamiento. -Fibrilación auricular: 1 paciente. Tratamiento con cardioversión. Fueron abortados 2 procedimientos, que no se completaron debido a aparición de alteraciones en el sistema de conducción cardíaca.</td> </tr> <tr> <td>Lesión del plexo braquial</td> <td>Se describió en 2 pacientes neurapraxia en extremidades superiores. Habían permanecido con los brazos extendidos por encima de la cabeza durante la anestesia. Se modificó, posteriormente este aspecto, flexionando las extremidades y usando almohadillas, no se produjeron nuevos casos. Se resolvió sin tratamiento.</td> </tr> <tr> <td>Neumotórax</td> <td>Se produjo en 3 procedimientos (3 pacientes). Uno fue asociado a ablación hepática. Se solucionó con colocación de válvula de Heimlich.</td> </tr> <tr> <td>Tracto urinario</td> <td>-Obstrucción ureteral parcial y aumento del nivel de creatinina en un paciente tras la realización del procedimiento en una lesión renal, que había sido extirpada por Radiofrecuencia. -Hematuria en 2 pacientes (asociada a pinchazo de pelvis renal). -Hipotensión ortostática en un paciente durante 2 meses posteriores a la intervención (asociada con inserción de electrodo en glándula suprarrenal izquierda).</td> </tr> <tr> <td>Dolor</td> <td>-Dolor en abdomen y hombro derecho, en posible relación con una pequeña hemorragia subcapsular hepática, no evidenciada en TC tras el procedimiento. El dolor se resolvió en 48 horas con opiáceos. -Dolor que requirió más tratamiento que el administrado por vía oral: 2 pacientes. -Ningún paciente presentó dolor tras el alta hospitalaria que requiriese tratamiento.</td> </tr> <tr> <td>Vía biliar y</td> <td>No se observaron en imágenes de TC ,al mes o a 3 meses, evidencias de daño</td> </tr> </tbody> </table>		Número	Mortalidad a los 30 días	Ningún paciente había fallecido a los 30 días.	Arritmias cardíacas	-Taquicardia ventricular: 4 pacientes, no tratado ninguno de ellos, todas transitorias. Un paciente, con antecedentes de bigeminismo, lo desarrolló tras el procedimiento; se resolvió sin tratamiento en 24 horas. -Taquicardia supraventricular transitoria: 1 paciente. Se resolvió sin tratamiento. -Fibrilación auricular: 1 paciente. Tratamiento con cardioversión. Fueron abortados 2 procedimientos, que no se completaron debido a aparición de alteraciones en el sistema de conducción cardíaca.	Lesión del plexo braquial	Se describió en 2 pacientes neurapraxia en extremidades superiores. Habían permanecido con los brazos extendidos por encima de la cabeza durante la anestesia. Se modificó, posteriormente este aspecto, flexionando las extremidades y usando almohadillas, no se produjeron nuevos casos. Se resolvió sin tratamiento.	Neumotórax	Se produjo en 3 procedimientos (3 pacientes). Uno fue asociado a ablación hepática. Se solucionó con colocación de válvula de Heimlich.	Tracto urinario	-Obstrucción ureteral parcial y aumento del nivel de creatinina en un paciente tras la realización del procedimiento en una lesión renal, que había sido extirpada por Radiofrecuencia. -Hematuria en 2 pacientes (asociada a pinchazo de pelvis renal). -Hipotensión ortostática en un paciente durante 2 meses posteriores a la intervención (asociada con inserción de electrodo en glándula suprarrenal izquierda).	Dolor	-Dolor en abdomen y hombro derecho, en posible relación con una pequeña hemorragia subcapsular hepática, no evidenciada en TC tras el procedimiento. El dolor se resolvió en 48 horas con opiáceos. -Dolor que requirió más tratamiento que el administrado por vía oral: 2 pacientes. -Ningún paciente presentó dolor tras el alta hospitalaria que requiriese tratamiento.	Vía biliar y	No se observaron en imágenes de TC ,al mes o a 3 meses, evidencias de daño
	RC n (%)	EE n (%)	PE n (%)																																							
Lesiones	14 (63,6)	3 (13,6)	5 (22,7)																																							
Procedimientos	18 (62,07)	6 (20,69)	5 (17,24)																																							
	RC n (%)	EE n (%)	PE n (%)																																							
Lesiones	19 (47,5)	6 (15,0)	15 (37,5)																																							
Procedimientos	19 (42,2)	6 (13,3)	20 (44,4)																																							
	Número																																									
Mortalidad a los 30 días	Ningún paciente había fallecido a los 30 días.																																									
Arritmias cardíacas	-Taquicardia ventricular: 4 pacientes, no tratado ninguno de ellos, todas transitorias. Un paciente, con antecedentes de bigeminismo, lo desarrolló tras el procedimiento; se resolvió sin tratamiento en 24 horas. -Taquicardia supraventricular transitoria: 1 paciente. Se resolvió sin tratamiento. -Fibrilación auricular: 1 paciente. Tratamiento con cardioversión. Fueron abortados 2 procedimientos, que no se completaron debido a aparición de alteraciones en el sistema de conducción cardíaca.																																									
Lesión del plexo braquial	Se describió en 2 pacientes neurapraxia en extremidades superiores. Habían permanecido con los brazos extendidos por encima de la cabeza durante la anestesia. Se modificó, posteriormente este aspecto, flexionando las extremidades y usando almohadillas, no se produjeron nuevos casos. Se resolvió sin tratamiento.																																									
Neumotórax	Se produjo en 3 procedimientos (3 pacientes). Uno fue asociado a ablación hepática. Se solucionó con colocación de válvula de Heimlich.																																									
Tracto urinario	-Obstrucción ureteral parcial y aumento del nivel de creatinina en un paciente tras la realización del procedimiento en una lesión renal, que había sido extirpada por Radiofrecuencia. -Hematuria en 2 pacientes (asociada a pinchazo de pelvis renal). -Hipotensión ortostática en un paciente durante 2 meses posteriores a la intervención (asociada con inserción de electrodo en glándula suprarrenal izquierda).																																									
Dolor	-Dolor en abdomen y hombro derecho, en posible relación con una pequeña hemorragia subcapsular hepática, no evidenciada en TC tras el procedimiento. El dolor se resolvió en 48 horas con opiáceos. -Dolor que requirió más tratamiento que el administrado por vía oral: 2 pacientes. -Ningún paciente presentó dolor tras el alta hospitalaria que requiriese tratamiento.																																									
Vía biliar y	No se observaron en imágenes de TC ,al mes o a 3 meses, evidencias de daño																																									

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS	
		estructuras vasculares	en los órganos, vía biliar, estenosis o trombosis vascular.
		Bioquímica	<p>-Elevación del nivel de ALT^c. Se analizó en 42 de 49 procedimientos realizados sobre el hígado. En 40 de 42 (95.2%) el aumento fue de 19-1747 U/L. Se produjo la normalización de los niveles en 39 de 40 pacientes al mes de haber realizado el procedimiento.</p> <p>-Elevación del nivel de bilirrubina^c. Se observó en 9 de 49 (18.4%) procedimientos realizados sobre el hígado. Transcurrido un mes desde la realización del procedimiento, este valor estaba en valores normales.</p> <p>-Elevación transitoria del nivel de creatinina^a. Se observó un aumento del nivel de creatinina en un paciente con tumores en hígado transcurridas 24 horas tras el procedimiento, este paciente presentaba complicaciones prostáticas y sondaje urinario permanente. Este valor estaba en límites normales transcurrido un mes.</p>
		Otras	Se observó flushing/reacción alérgica en un paciente, en posible relación con la anestesia.
		<p>Conclusiones: El estudio muestra la electroporación irreversible como una alternativa para el tratamiento de tumores hepáticos en estadios localmente avanzados (tanto primarios como metástasis) situados en la proximidad de estructuras vasculares o biliares, cuando la cirugía, quimioterapia o radioterapia han fracasado.</p>	

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																			
<p>Cita: Kingham (2012)</p> <p>Objetivos: Exponer la seguridad y efectividad de la electroporación irreversible en tumores hepáticos en humanos, incluyendo el análisis de los tumores situados a menos de 1 cm de la vena hepática o pedículo portal.</p> <p>Diseño: Serie de casos retrospectiva.</p> <p>Periodo de realización: Enero 2011 a noviembre 2011.</p> <p>Ámbito: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Departments of Surgery and Radiology), New York.</p> <p>Participantes:</p> <table border="1" data-bbox="129 624 663 1075"> <thead> <tr> <th colspan="2">Características de los pacientes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Total de pacientes, n</td><td>28</td></tr> <tr><td>Tumores tratados, n</td><td>65</td></tr> <tr><td>Procedimientos, n</td><td>31</td></tr> <tr><td>Tumores/paciente, n, mediana (rango)</td><td>1,5 (1-6)</td></tr> <tr><td>Edad mediana (rango)</td><td>51 (32-81)</td></tr> <tr><td>Sexo, hombres, n (%)</td><td>17 (61)</td></tr> <tr><td>Diabetes mellitus, n (%)</td><td>0</td></tr> <tr><td>Enfermedad coronaria, ausencia, n (%)</td><td>27 (96)</td></tr> <tr><td>Tratamiento con quimioterapia preoperatoria, n (%)</td><td>24 (86)</td></tr> <tr><td>Tratamiento con quimioterapia postoperatoria, n (%)</td><td>20 (71)</td></tr> <tr><td>Tratamiento con quimioterapia perioperatoria en bomba, n (%)</td><td>2 (7)</td></tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="129 1098 663 1321"> <thead> <tr> <th>Tipo de tumor</th> <th>n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Metástasis de cáncer colorectal</td><td>21 (75)</td></tr> <tr><td>Carcinoma hepatocelular</td><td>2 (7)</td></tr> <tr><td>Metástasis de tumor neuroendocrino de páncreas</td><td>2 (7)</td></tr> <tr><td>Metástasis de carcinoma ampular</td><td>1 (3,7)</td></tr> <tr><td>Hemangiopericitoma</td><td>1 (3,7)</td></tr> <tr><td>Metástasis de leiomiomasarcoma</td><td>1 (3,7)</td></tr> </tbody> </table>	Características de los pacientes		Total de pacientes, n	28	Tumores tratados, n	65	Procedimientos, n	31	Tumores/paciente, n, mediana (rango)	1,5 (1-6)	Edad mediana (rango)	51 (32-81)	Sexo, hombres, n (%)	17 (61)	Diabetes mellitus, n (%)	0	Enfermedad coronaria, ausencia, n (%)	27 (96)	Tratamiento con quimioterapia preoperatoria, n (%)	24 (86)	Tratamiento con quimioterapia postoperatoria, n (%)	20 (71)	Tratamiento con quimioterapia perioperatoria en bomba, n (%)	2 (7)	Tipo de tumor	n (%)	Metástasis de cáncer colorectal	21 (75)	Carcinoma hepatocelular	2 (7)	Metástasis de tumor neuroendocrino de páncreas	2 (7)	Metástasis de carcinoma ampular	1 (3,7)	Hemangiopericitoma	1 (3,7)	Metástasis de leiomiomasarcoma	1 (3,7)	<p>Resultados: Éxito en 24 de los 28 pacientes que formaban parte del estudio (85,71%). Recidiva local en 3 de los 28 pacientes (10,71%) y persistencia de la enfermedad en 1 (3,57%).</p> <p>Respuesta tumoral (éxito): pérdida de realce en los tumores hipovascularizados en técnicas de imagen con contraste. Persistencia de la enfermedad: realce del tumor residual en el primer estudio de imagen realizado tras el tratamiento. Recidiva local: realce de tumor en un área de 1 cm de la zona de ablación.</p> <p>Se realizó IRE de modo percutáneo en 6 pacientes (21%) (debido a recidiva tras resección). Estos 6 pacientes presentaban 12 tumores. Se realizó laparotomía en 22 (79%) pacientes.</p> <table border="1" data-bbox="694 647 1171 788"> <thead> <tr> <th colspan="2">Tamaño tumoral (diámetro mayor), (n=60), cm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>≤1, n (%)</td><td>36/60 (60)</td></tr> <tr><td>1,1-2, n (%)</td><td>11/60 (18)</td></tr> <tr><td>2,1-3, n (%)</td><td>12/60 (20)</td></tr> <tr><td>>3, n (%)</td><td>1/60 (2)</td></tr> </tbody> </table> <p>Mediana del diámetro mayor: 1 cm (0,5-5). Mediana del tamaño de la ablación, (diámetro mayor), (n=43): 3,25 cm (0,8-9,4). Mediana del tamaño de la ablación, (n=41): 2,5 cm/tumor (0,6-9,4).</p> <table border="1" data-bbox="694 946 1043 1086"> <thead> <tr> <th colspan="2">Localización del tumor, n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Lóbulo caudado</td><td>5/59 (8)</td></tr> <tr><td>Segmentos 4a/7/8</td><td>33/59 (56)</td></tr> <tr><td>Segmentos 2/3/4b</td><td>11/59 (19)</td></tr> <tr><td>Segmentos 5/6</td><td>10/59 (17)</td></tr> </tbody> </table> <p>Tumores tratados con quimioterapia preoperatoria: 58/65 (89%). Tumores tratados con quimioterapia postoperatoria: 37/55 (67%).</p>	Tamaño tumoral (diámetro mayor), (n=60), cm		≤1, n (%)	36/60 (60)	1,1-2, n (%)	11/60 (18)	2,1-3, n (%)	12/60 (20)	>3, n (%)	1/60 (2)	Localización del tumor, n (%)		Lóbulo caudado	5/59 (8)	Segmentos 4a/7/8	33/59 (56)	Segmentos 2/3/4b	11/59 (19)	Segmentos 5/6	10/59 (17)	<p>Seguimiento: A los pacientes se les han realizado estudios inmediatamente tras la intervención y a 1-3 y 6 meses tras la intervención. Se realizó el seguimiento de todos los pacientes al no figurar ninguna pérdida, este período de seguimiento es probable que fuese desigual para los distintos pacientes, se estableció una mediana de este período de 181 días, con un rango comprendido entre 11 y 272 días.</p> <p>Complicaciones:</p> <table border="1" data-bbox="1364 440 2029 624"> <thead> <tr> <th>Complicaciones intraoperatorias</th> <th>n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Eléctricas</td><td>9/50 (18)</td></tr> <tr><td>Fallo en la aplicación del pulso por otra razón</td><td>3/50 (6)</td></tr> <tr><td>Arritmias</td><td>1/50 (2)</td></tr> <tr><td>Cambio de posición de las agujas</td><td>6/50 (12)</td></tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="1364 647 2119 847"> <thead> <tr> <th colspan="3">Complicaciones analíticas*</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Pre-IRE</th> <th>Post-IRE (día 1)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Bilirrubina, mediana (rango)</td><td>0,7 mg/dL (0,4-1,2)</td><td>1,0 mg/dL (0,5-2,2)</td></tr> <tr><td>Aspartato aminotransferasa (AST), mediana (rango)</td><td>Sin datos</td><td>923 U/L (55-1533)</td></tr> <tr><td>Fosfatasa alcalina</td><td colspan="2">Sin datos</td></tr> </tbody> </table> <p>*En los pacientes sometidos a IRE exclusivamente(n=12). Tanto los niveles de bilirrubina, como los de AST eran normales en el día 79 de seguimiento (valor mediano).</p> <table border="1" data-bbox="1364 951 2119 1390"> <thead> <tr> <th colspan="2">Resultados obtenidos por imagen (tras la intervención)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Buen estado de vena hepática 1 mes después de IRE (ablación a menos de 1 cm), n</td><td>25/25 (100%)</td></tr> <tr><td>Buen estado de vena hepática 1 mes después de IRE (ablación a menos de 0,5 cm), n</td><td>11/19 (58%)</td></tr> <tr><td>Buen estado de la vía biliar 1 mes después de IRE (ablación a menos de 1 cm), n</td><td>15/16 (94%)</td></tr> <tr><td>Buen estado de la vía biliar 1 mes después de IRE (ablación a menos de 0,5 cm), n</td><td>11/12 (92%)</td></tr> <tr><td>Área de la zona de ablación 1 mes después de IRE, cm2 mediana (rango)</td><td>9 (1,3-32,2)</td></tr> <tr><td>Área de la zona de ablación 3 meses después de IRE, cm2 mediana (rango)</td><td>2,3 (0-17,6)</td></tr> <tr><td>Área de la zona de ablación 6 meses después de IRE, cm2 mediana (rango)</td><td>2,3 (0-17,2)</td></tr> </tbody> </table>	Complicaciones intraoperatorias	n (%)	Eléctricas	9/50 (18)	Fallo en la aplicación del pulso por otra razón	3/50 (6)	Arritmias	1/50 (2)	Cambio de posición de las agujas	6/50 (12)	Complicaciones analíticas*				Pre-IRE	Post-IRE (día 1)	Bilirrubina, mediana (rango)	0,7 mg/dL (0,4-1,2)	1,0 mg/dL (0,5-2,2)	Aspartato aminotransferasa (AST), mediana (rango)	Sin datos	923 U/L (55-1533)	Fosfatasa alcalina	Sin datos		Resultados obtenidos por imagen (tras la intervención)		Buen estado de vena hepática 1 mes después de IRE (ablación a menos de 1 cm), n	25/25 (100%)	Buen estado de vena hepática 1 mes después de IRE (ablación a menos de 0,5 cm), n	11/19 (58%)	Buen estado de la vía biliar 1 mes después de IRE (ablación a menos de 1 cm), n	15/16 (94%)	Buen estado de la vía biliar 1 mes después de IRE (ablación a menos de 0,5 cm), n	11/12 (92%)	Área de la zona de ablación 1 mes después de IRE, cm2 mediana (rango)	9 (1,3-32,2)	Área de la zona de ablación 3 meses después de IRE, cm2 mediana (rango)	2,3 (0-17,6)	Área de la zona de ablación 6 meses después de IRE, cm2 mediana (rango)	2,3 (0-17,2)
Características de los pacientes																																																																																																					
Total de pacientes, n	28																																																																																																				
Tumores tratados, n	65																																																																																																				
Procedimientos, n	31																																																																																																				
Tumores/paciente, n, mediana (rango)	1,5 (1-6)																																																																																																				
Edad mediana (rango)	51 (32-81)																																																																																																				
Sexo, hombres, n (%)	17 (61)																																																																																																				
Diabetes mellitus, n (%)	0																																																																																																				
Enfermedad coronaria, ausencia, n (%)	27 (96)																																																																																																				
Tratamiento con quimioterapia preoperatoria, n (%)	24 (86)																																																																																																				
Tratamiento con quimioterapia postoperatoria, n (%)	20 (71)																																																																																																				
Tratamiento con quimioterapia perioperatoria en bomba, n (%)	2 (7)																																																																																																				
Tipo de tumor	n (%)																																																																																																				
Metástasis de cáncer colorectal	21 (75)																																																																																																				
Carcinoma hepatocelular	2 (7)																																																																																																				
Metástasis de tumor neuroendocrino de páncreas	2 (7)																																																																																																				
Metástasis de carcinoma ampular	1 (3,7)																																																																																																				
Hemangiopericitoma	1 (3,7)																																																																																																				
Metástasis de leiomiomasarcoma	1 (3,7)																																																																																																				
Tamaño tumoral (diámetro mayor), (n=60), cm																																																																																																					
≤1, n (%)	36/60 (60)																																																																																																				
1,1-2, n (%)	11/60 (18)																																																																																																				
2,1-3, n (%)	12/60 (20)																																																																																																				
>3, n (%)	1/60 (2)																																																																																																				
Localización del tumor, n (%)																																																																																																					
Lóbulo caudado	5/59 (8)																																																																																																				
Segmentos 4a/7/8	33/59 (56)																																																																																																				
Segmentos 2/3/4b	11/59 (19)																																																																																																				
Segmentos 5/6	10/59 (17)																																																																																																				
Complicaciones intraoperatorias	n (%)																																																																																																				
Eléctricas	9/50 (18)																																																																																																				
Fallo en la aplicación del pulso por otra razón	3/50 (6)																																																																																																				
Arritmias	1/50 (2)																																																																																																				
Cambio de posición de las agujas	6/50 (12)																																																																																																				
Complicaciones analíticas*																																																																																																					
	Pre-IRE	Post-IRE (día 1)																																																																																																			
Bilirrubina, mediana (rango)	0,7 mg/dL (0,4-1,2)	1,0 mg/dL (0,5-2,2)																																																																																																			
Aspartato aminotransferasa (AST), mediana (rango)	Sin datos	923 U/L (55-1533)																																																																																																			
Fosfatasa alcalina	Sin datos																																																																																																				
Resultados obtenidos por imagen (tras la intervención)																																																																																																					
Buen estado de vena hepática 1 mes después de IRE (ablación a menos de 1 cm), n	25/25 (100%)																																																																																																				
Buen estado de vena hepática 1 mes después de IRE (ablación a menos de 0,5 cm), n	11/19 (58%)																																																																																																				
Buen estado de la vía biliar 1 mes después de IRE (ablación a menos de 1 cm), n	15/16 (94%)																																																																																																				
Buen estado de la vía biliar 1 mes después de IRE (ablación a menos de 0,5 cm), n	11/12 (92%)																																																																																																				
Área de la zona de ablación 1 mes después de IRE, cm2 mediana (rango)	9 (1,3-32,2)																																																																																																				
Área de la zona de ablación 3 meses después de IRE, cm2 mediana (rango)	2,3 (0-17,6)																																																																																																				
Área de la zona de ablación 6 meses después de IRE, cm2 mediana (rango)	2,3 (0-17,2)																																																																																																				

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																
<p>Criterios de inclusión: Pacientes con tumores irreseables debido al tipo patológico y estadio de la enfermedad, localización del tumor y/o extensión de la enfermedad y que no son susceptibles de tratamiento por medio de la ablación por radiofrecuencia o por microondas debido a la localización tumoral.</p> <p>Criterios de exclusión: Tumor próximo a desfibrilador o marcapasos, historia de arritmia cardíaca o infarto de miocardio.</p> <p>Período de seguimiento: La mediana los días de seguimiento fue de 181 días, con un rango: 11-272.</p> <p>Declaración de intereses: Uno de los autores es el investigador principal de las becas de investigación financiadas por Angiodynamics y Johnson & Johnson y es consultor para la investigación. Los demás autores no tienen conflictos de interés que declarar.</p> <p>Técnica empleada: NanoKnife (Angiodynamics).</p>	<table border="1" data-bbox="696 284 1115 560"> <thead> <tr> <th>Proximidad del tumor a la vena hepática</th> <th>n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-0,5</td> <td>19/43 (44)</td> </tr> <tr> <td>0,6-1</td> <td>6/43 (14)</td> </tr> <tr> <td>>1</td> <td>18/43 (42)</td> </tr> <tr> <th>Proximidad del tumor a la vía biliar</th> <th>n (%)</th> </tr> <tr> <td>0-0,5</td> <td>12/40 (30)</td> </tr> <tr> <td>0,6-1</td> <td>4/40 (10)</td> </tr> <tr> <td>>1</td> <td>24/40 (60)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Se repitió el tratamiento en 32 de 53 tumores, suponiendo un 60%. De los 28 pacientes a los que se les realizó el procedimiento ablativo, a 6 de ellos se les realizó de forma percutánea (21%) y se les realizó laparotomía a 22 (79%).</p>	Proximidad del tumor a la vena hepática	n (%)	0-0,5	19/43 (44)	0,6-1	6/43 (14)	>1	18/43 (42)	Proximidad del tumor a la vía biliar	n (%)	0-0,5	12/40 (30)	0,6-1	4/40 (10)	>1	24/40 (60)	<table border="1" data-bbox="1368 256 2116 499"> <tbody> <tr> <td>Diferencia en área (del mes 1 al 3 después de IRE), mediana (rango)</td> <td>-2,33(-17,7 a +4,9 cm2)</td> </tr> <tr> <td><u>Persistencia/recidiva de la enfermedad</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Recidiva local, n</td> <td>3 (5,6%)</td> </tr> <tr> <td><u>Tiempo transcurrido hasta la recidiva</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Paciente 1</td> <td>66 días</td> </tr> <tr> <td> Paciente 2</td> <td>164 días</td> </tr> <tr> <td> Paciente 3</td> <td>230 días</td> </tr> <tr> <td><u>Persistencia de la enfermedad</u></td> <td>1 (2%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Se produjo oclusión vascular en un paciente con tumor situado a una distancia inferior a 0,5 cm del pedículo hepático, presentaba antecedentes de cáncer colorrectal metastásico y se le habían realizado resecciones hepáticas anteriores.</p> <p>Conclusiones: Aunque la electroporación irreversible parece ser segura para el tratamiento de tumores hepáticos próximos a estructuras vasculares debido a la baja tasa de morbilidad y fracaso del tratamiento que se observaron en este estudio, son necesarios estudios con mayor número de pacientes.</p>	Diferencia en área (del mes 1 al 3 después de IRE), mediana (rango)	-2,33(-17,7 a +4,9 cm2)	<u>Persistencia/recidiva de la enfermedad</u>		Recidiva local, n	3 (5,6%)	<u>Tiempo transcurrido hasta la recidiva</u>		Paciente 1	66 días	Paciente 2	164 días	Paciente 3	230 días	<u>Persistencia de la enfermedad</u>	1 (2%)
Proximidad del tumor a la vena hepática	n (%)																																	
0-0,5	19/43 (44)																																	
0,6-1	6/43 (14)																																	
>1	18/43 (42)																																	
Proximidad del tumor a la vía biliar	n (%)																																	
0-0,5	12/40 (30)																																	
0,6-1	4/40 (10)																																	
>1	24/40 (60)																																	
Diferencia en área (del mes 1 al 3 después de IRE), mediana (rango)	-2,33(-17,7 a +4,9 cm2)																																	
<u>Persistencia/recidiva de la enfermedad</u>																																		
Recidiva local, n	3 (5,6%)																																	
<u>Tiempo transcurrido hasta la recidiva</u>																																		
Paciente 1	66 días																																	
Paciente 2	164 días																																	
Paciente 3	230 días																																	
<u>Persistencia de la enfermedad</u>	1 (2%)																																	

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																																			
<p>Cita: Cannon (2013)</p> <p>Objetivos: Presentar la primera evaluación sobre electroporación irreversible en la ablación de tumores hepáticos para evaluar la seguridad y efectividad, así como lo aprendido de esta experiencia que podría servir como criterio de selección para el diseño de futuros estudios.</p> <p>Diseño: Serie de casos retrospectiva. Se trata de un registro multicéntrico de los pacientes tratados con electroporación irreversible.</p> <p>Periodo de realización: Años 2009 a 2011.</p> <p>Ámbito: Department of Surgery, University of Louisville, USA.</p> <p>Participantes:</p> <table border="1" data-bbox="129 639 719 1225"> <thead> <tr> <th colspan="2">Características de los pacientes</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pacientes (n)</td> <td>44</td> </tr> <tr> <td>Procedimientos (n)</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>Edad, mediana (RIC)</td> <td>60 (14)</td> </tr> <tr> <td>IMC (Kg/m²), mediana (RIC)</td> <td>24,9 (5,2)</td> </tr> <tr> <td>Sexo (masculino) n (%)</td> <td>23 (53%)</td> </tr> <tr> <td>Raza n(%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Caucásica</td> <td>35 (80%)</td> </tr> <tr> <td>Afroamericana</td> <td>6 (13%)</td> </tr> <tr> <td>Otra/desconocido</td> <td>4 (7%)</td> </tr> <tr> <td>Karnofsky, mediana (rango)</td> <td>90 (80-100)</td> </tr> <tr> <td>Comorbilidades n (%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cardíacas/vasculares</td> <td>4 (10)</td> </tr> <tr> <td>Pulmonares</td> <td>4 (10)</td> </tr> <tr> <td>Diabetes mellitus</td> <td>4 (10)</td> </tr> <tr> <td>Hipertensión</td> <td>22 (50)</td> </tr> <tr> <td>Hepatitis crónica</td> <td>8 (20)</td> </tr> <tr> <td>Cirrosis</td> <td>6 (15)</td> </tr> <tr> <td>Diagnóstico n(%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Metástasis de cáncer colorrectal (CCR)</td> <td>20 (45)</td> </tr> <tr> <td>HCC</td> <td>14 (32)</td> </tr> <tr> <td>Otras metástasis</td> <td>10 (23)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Criterios de inclusión: Al tratarse de un registro de pacientes tratados con IRE, los criterios fueron los utilizados por los médicos que aplicaron el tratamiento.</p> <p>Criterios de exclusión:</p>	Características de los pacientes		Pacientes (n)	44	Procedimientos (n)	48	Edad, mediana (RIC)	60 (14)	IMC (Kg/m ²), mediana (RIC)	24,9 (5,2)	Sexo (masculino) n (%)	23 (53%)	Raza n(%)		Caucásica	35 (80%)	Afroamericana	6 (13%)	Otra/desconocido	4 (7%)	Karnofsky, mediana (rango)	90 (80-100)	Comorbilidades n (%)		Cardíacas/vasculares	4 (10)	Pulmonares	4 (10)	Diabetes mellitus	4 (10)	Hipertensión	22 (50)	Hepatitis crónica	8 (20)	Cirrosis	6 (15)	Diagnóstico n(%)		Metástasis de cáncer colorrectal (CCR)	20 (45)	HCC	14 (32)	Otras metástasis	10 (23)	<p>Resultados: Se consiguió la ablación completa (éxito)* en los 48 procedimientos (100%).</p> <p>*Éxito, criterios RECIST: capacidad de proporcionar los pulsos planificadas (al menos 90) en función del tamaño y dimensión de la lesión. A las 8 semanas el CT no debe mostrar la presencia de realce.</p> <p>El 63% (n=28) de los procedimientos se realizó por vía percutánea, el 5% (n=2) por laparoscopia y el 32% (n=14) por laparotomía.</p> <table border="1" data-bbox="750 534 1435 727"> <thead> <tr> <th colspan="2">Pacientes que han recibido tratamiento previo a IRE n(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Quimioterapia sistémica</td> <td>26 (60)</td> </tr> <tr> <td>Terapia dirigida a hígado</td> <td>22 (55)</td> </tr> <tr> <td>Resección hepática</td> <td>10 (23)</td> </tr> <tr> <td>Ablación por radiofrecuencia</td> <td>5 (12)</td> </tr> <tr> <td>Tratamiento arteria hepática</td> <td>10 (23)</td> </tr> <tr> <td>Radiación conformacional tridimensional</td> <td>6 (15)</td> </tr> </tbody> </table> <p>La mediana de la estancia tras el procedimiento fue de 1 (0,5) día.</p> <table border="1" data-bbox="750 807 1435 1169"> <thead> <tr> <th colspan="5">Tamaño tumoral y características del procedimiento</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Metástasis de CCR (n=22)</th> <th>Carcinoma hepatocelular (n=14)</th> <th>Otros (n=10)</th> <th>P-valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tamaño tumoral cm, mediana (rango)</td> <td>2,7 (1,2-11)</td> <td>2,1 (1,3-4,5)</td> <td>2,5(1,1-5,0)</td> <td>0,290</td> </tr> <tr> <td>Electrodos/procedimiento, mediana (rango)</td> <td>3 (2-5)</td> <td>3 (2-4)</td> <td>4 (3-5)</td> <td>0,111</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos n (%)</td> <td>2 (10)</td> <td>1 (7)</td> <td>2 (20)</td> <td>0,706</td> </tr> <tr> <td>Éxito, n(%)</td> <td>21 (95,0)</td> <td>14 (100,0)</td> <td>10 (100,0)</td> <td>1,000</td> </tr> </tbody> </table>	Pacientes que han recibido tratamiento previo a IRE n(%)		Quimioterapia sistémica	26 (60)	Terapia dirigida a hígado	22 (55)	Resección hepática	10 (23)	Ablación por radiofrecuencia	5 (12)	Tratamiento arteria hepática	10 (23)	Radiación conformacional tridimensional	6 (15)	Tamaño tumoral y características del procedimiento						Metástasis de CCR (n=22)	Carcinoma hepatocelular (n=14)	Otros (n=10)	P-valor	Tamaño tumoral cm, mediana (rango)	2,7 (1,2-11)	2,1 (1,3-4,5)	2,5(1,1-5,0)	0,290	Electrodos/procedimiento, mediana (rango)	3 (2-5)	3 (2-4)	4 (3-5)	0,111	Eventos adversos n (%)	2 (10)	1 (7)	2 (20)	0,706	Éxito, n(%)	21 (95,0)	14 (100,0)	10 (100,0)	1,000	<p>Seguimiento: El seguimiento de los pacientes fue durante 90 días y se llevó a cabo en la totalidad de los pacientes, al no producirse ninguna pérdida durante este periodo. Se realizó por medio de técnicas de imagen, realizándose pruebas al alta hospitalaria o a las 2 semanas tras el procedimiento para evaluar la seguridad, y luego con intervalos de 3 meses. Se observó la supervivencia de los pacientes también a los 6 y a los 9 meses, produciéndose pérdidas por fallecimiento en este periodo.</p> <p>Complicaciones: Durante los 90 días tras el procedimiento, se produjeron las siguientes complicaciones (9 complicaciones (10%) tras 5 procedimientos):</p> <table border="1" data-bbox="1480 560 2136 852"> <thead> <tr> <th>Relación con el procedimiento</th> <th>Complicaciones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>No relacionadas (2)</td> <td>-Leucocitosis -Infección del tracto urinario</td> </tr> <tr> <td>Indirectamente relacionadas (4)</td> <td>-Deshidratación -Oclusión de stent biliar -Colangitis (debido a oclusión de stent biliar) -Fallo renal agudo</td> </tr> <tr> <td>Posiblemente relacionadas (3)</td> <td>-Vejiga neurogénica -Dolor abdominal -Dolor costal</td> </tr> </tbody> </table> <p>No se han producido muertes en este periodo.</p> <p>Los eventos adversos fueron registrados según la escala CTCAE 3.0. Las complicaciones se registraron prospectivamente en todos los centros.</p> <table border="1" data-bbox="1480 959 2136 1254"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">Supervivencia libre de recidiva local</th> </tr> <tr> <th>3 meses (%)</th> <th>6 meses (%)</th> <th>12 meses (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Histología</td> <td></td> <td></td> <td>P=0,537</td> </tr> <tr> <td>Metástasis de CCR</td> <td>100</td> <td>94,10</td> <td>58,80</td> </tr> <tr> <td>Carcinoma hepatocelular</td> <td>90,00</td> <td>90,00</td> <td>50,00</td> </tr> <tr> <td>Otros</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Técnica IRE</td> <td></td> <td></td> <td>P=0,344</td> </tr> <tr> <td>Cirugía</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>80,00</td> </tr> <tr> <td>Percutánea</td> <td>96,40</td> <td>92,70</td> <td>50,70</td> </tr> </tbody> </table> <p>Se observó la aparición de metástasis, siendo 2 en pulmón, 1 en peritoneo y 1 en tejido blando.</p> <p>La supervivencia libre de recidiva local fue a los 3, 6 y 12 meses del 100%.</p>	Relación con el procedimiento	Complicaciones	No relacionadas (2)	-Leucocitosis -Infección del tracto urinario	Indirectamente relacionadas (4)	-Deshidratación -Oclusión de stent biliar -Colangitis (debido a oclusión de stent biliar) -Fallo renal agudo	Posiblemente relacionadas (3)	-Vejiga neurogénica -Dolor abdominal -Dolor costal		Supervivencia libre de recidiva local			3 meses (%)	6 meses (%)	12 meses (%)	Histología			P=0,537	Metástasis de CCR	100	94,10	58,80	Carcinoma hepatocelular	90,00	90,00	50,00	Otros	100	100	100	Técnica IRE			P=0,344	Cirugía	100	100	80,00	Percutánea	96,40	92,70	50,70
Características de los pacientes																																																																																																																																					
Pacientes (n)	44																																																																																																																																				
Procedimientos (n)	48																																																																																																																																				
Edad, mediana (RIC)	60 (14)																																																																																																																																				
IMC (Kg/m ²), mediana (RIC)	24,9 (5,2)																																																																																																																																				
Sexo (masculino) n (%)	23 (53%)																																																																																																																																				
Raza n(%)																																																																																																																																					
Caucásica	35 (80%)																																																																																																																																				
Afroamericana	6 (13%)																																																																																																																																				
Otra/desconocido	4 (7%)																																																																																																																																				
Karnofsky, mediana (rango)	90 (80-100)																																																																																																																																				
Comorbilidades n (%)																																																																																																																																					
Cardíacas/vasculares	4 (10)																																																																																																																																				
Pulmonares	4 (10)																																																																																																																																				
Diabetes mellitus	4 (10)																																																																																																																																				
Hipertensión	22 (50)																																																																																																																																				
Hepatitis crónica	8 (20)																																																																																																																																				
Cirrosis	6 (15)																																																																																																																																				
Diagnóstico n(%)																																																																																																																																					
Metástasis de cáncer colorrectal (CCR)	20 (45)																																																																																																																																				
HCC	14 (32)																																																																																																																																				
Otras metástasis	10 (23)																																																																																																																																				
Pacientes que han recibido tratamiento previo a IRE n(%)																																																																																																																																					
Quimioterapia sistémica	26 (60)																																																																																																																																				
Terapia dirigida a hígado	22 (55)																																																																																																																																				
Resección hepática	10 (23)																																																																																																																																				
Ablación por radiofrecuencia	5 (12)																																																																																																																																				
Tratamiento arteria hepática	10 (23)																																																																																																																																				
Radiación conformacional tridimensional	6 (15)																																																																																																																																				
Tamaño tumoral y características del procedimiento																																																																																																																																					
	Metástasis de CCR (n=22)	Carcinoma hepatocelular (n=14)	Otros (n=10)	P-valor																																																																																																																																	
Tamaño tumoral cm, mediana (rango)	2,7 (1,2-11)	2,1 (1,3-4,5)	2,5(1,1-5,0)	0,290																																																																																																																																	
Electrodos/procedimiento, mediana (rango)	3 (2-5)	3 (2-4)	4 (3-5)	0,111																																																																																																																																	
Eventos adversos n (%)	2 (10)	1 (7)	2 (20)	0,706																																																																																																																																	
Éxito, n(%)	21 (95,0)	14 (100,0)	10 (100,0)	1,000																																																																																																																																	
Relación con el procedimiento	Complicaciones																																																																																																																																				
No relacionadas (2)	-Leucocitosis -Infección del tracto urinario																																																																																																																																				
Indirectamente relacionadas (4)	-Deshidratación -Oclusión de stent biliar -Colangitis (debido a oclusión de stent biliar) -Fallo renal agudo																																																																																																																																				
Posiblemente relacionadas (3)	-Vejiga neurogénica -Dolor abdominal -Dolor costal																																																																																																																																				
	Supervivencia libre de recidiva local																																																																																																																																				
	3 meses (%)	6 meses (%)	12 meses (%)																																																																																																																																		
Histología			P=0,537																																																																																																																																		
Metástasis de CCR	100	94,10	58,80																																																																																																																																		
Carcinoma hepatocelular	90,00	90,00	50,00																																																																																																																																		
Otros	100	100	100																																																																																																																																		
Técnica IRE			P=0,344																																																																																																																																		
Cirugía	100	100	80,00																																																																																																																																		
Percutánea	96,40	92,70	50,70																																																																																																																																		

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO EFECTOS ADVERSOS
<p>Estado general no adecuado para someterse a un procedimiento con anestesia general. Enfermedad extrahepática. Enfermedad hepática multifocal no susceptible de ablación completa.</p> <p>Periodo de seguimiento: Se siguió a los pacientes durante 90 días, observando los eventos adversos producidos; a efectos de supervivencia, algunos de los pacientes fueron seguidos durante 12 meses.</p> <p>Declaración de intereses: El patrocinador de este estudio es AngioDynamics. Uno de los autores es consultor para AngioDynamics.</p> <p>Técnica empleada: NanoKnife system (AngioDynamics, Latham, New York). En los procedimientos realizados por laparotomía o laparoscopia, se utiliza el sistema de navegación intraoperatoria Pathfinder que sirve de guía para la colocación de la sonda con el objetivo de alcanzar la zona de ablación.</p>		<p>100% y 98% para los tumores menores de 3 cm. No se calculó la mediana de la supervivencia libre de recidiva local.</p> <p>Se calculó la supervivencia libre de recidiva local para los tumores mayores de 4 cm y se comparó con la de los menores de 4 cm; no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa (HR 3,236, 95% IC:0,585-17,891; p=0,178) Recidiva: Criterios RECIST; tumor persistente visualizado por técnicas de imagen dinámicas, en comparación con estudios de imagen previos o persistencia de actividad hipermetabólica si ya existía previamente en los estudios de imagen o en el diagnóstico tisular.</p> <p>Conclusiones: En este estudio se proporcionan datos que pueden servir de guía para futuros ensayos clínicos en los que se realice esta técnica. En función de lo que aquí se observa, los pacientes a incluir serían aquellos con tumores hepáticos menores de 3 cm de diámetro, que no son candidatos a otros tratamientos debido a la localización del tumor o a que hayan fracasado otros tratamientos aplicados previamente.</p>

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																										
<p>Cita: Cheung (2013)</p> <p>Objetivos: Revisar la seguridad, viabilidad y respuesta local tras el uso de IRE para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular irreseccable no susceptibles de tratamiento de ablación por radiofrecuencia.</p> <p>Diseño: Serie de casos prospectiva.</p> <p>Periodo de realización: Noviembre de 2008 a diciembre de 2009.</p> <p>Ámbito: The Alfred Hospital y School of Medicine, Monash University; Melbourne, Victoria, Australia.</p> <p>Participantes:</p> <table border="1" data-bbox="114 624 658 815"> <thead> <tr> <th colspan="2">Pacientes (N=11)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ablaciones</td> <td>154</td> </tr> <tr> <td>Lesiones</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>Sexo (hombres), n</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>Edad, media±DE (rango), años</td> <td>70±8,7 (52-84)</td> </tr> <tr> <td>Tamaño tumoral (diámetro), media±DT (rango), cm</td> <td>2,44±0,99 (1,0-6,1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular localizado sin evidencia de invasión macrovascular o metástasis extrahepáticas, considerados irreseccables (debido a enfermedad hepática grave, hipertensión portal y/o ubicación tumoral).</p> <p>Periodo de seguimiento: El seguimiento fue desigual para los distintos pacientes; la media del tiempo de seguimiento fue de 18 meses, con un rango de 14 a 24 meses.</p> <p>Declaración de intereses: El equipamiento para la investigación fue suministrado por AngioDynamics (Queensbury, New York).</p> <p>Técnica empleada: Sistema de electroporación irreversible (Angiodynamics, Queensbury, New York).</p>	Pacientes (N=11)		Ablaciones	154	Lesiones	18	Sexo (hombres), n	8	Edad, media±DE (rango), años	70±8,7 (52-84)	Tamaño tumoral (diámetro), media±DT (rango), cm	2,44±0,99 (1,0-6,1)	<p>Resultados:</p> <table border="1" data-bbox="689 284 1431 770"> <thead> <tr> <th colspan="2">Características tumor y respuesta al tratamiento</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Respuesta completa, n (%)</td> <td>13/18 (72)</td> </tr> <tr> <td>Respuesta completa según tamaño de lesión</td> <td>P=0,003</td> </tr> <tr> <td>Tumores ≤3 cm, n (%)</td> <td>13/14 (93)</td> </tr> <tr> <td>Tumores >3 cm, n (%)</td> <td>0/4 (0)</td> </tr> <tr> <td>Resultado 1º procedimiento (18 lesiones)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Respuesta completa, n (%)</td> <td>12 (67%)</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad residual, n (%)</td> <td>6 (33%)</td> </tr> <tr> <td>Resultado 2º procedimiento (6 lesiones)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Respuesta completa, n (%)</td> <td>1 (17%)</td> </tr> <tr> <td>Enfermedad residual, n (%)</td> <td>5 (83%)</td> </tr> <tr> <td>Ablaciones</td> <td>154</td> </tr> <tr> <td>Tiempo total, minutos</td> <td>1240</td> </tr> <tr> <td>Nº de ablaciones/lesión, mediana</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Lesiones <3 cm</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Lesiones >3 cm</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>Tiempo/tratamiento, mediana (rango), horas</td> <td>2,4 (1-3)</td> </tr> <tr> <td>Tiempo/lesión, mediana (rango), horas</td> <td>1,25 (0,6-2,75)</td> </tr> </tbody> </table> <p>En los casos de ablación incompleta tras tratamiento con electroporación irreversible, a 1 de los pacientes se le trató por medio de quimioembolización transarterial, mientras que los 4 restantes fueron tratados por medio de ablación por radiofrecuencia. Todos estos tumores fueron tratados con éxito.</p> <p>Enfermedad residual: presencia de tumor en el área de ablación vista por medio de pruebas de imagen en el primer mes de seguimiento.</p> <p>Enfermedad recidivante: ausencia de enfermedad en pruebas de imagen en el primer mes de seguimiento, pero aparición de recidiva local (tumor adyacente o en la zona de ablación) o recidiva a distancia (tumor lejos del área de ablación) después del primer mes de seguimiento.</p> <p>Respuesta completa: ausencia de enfermedad residual o recidiva en la proximidad o en la propia área de ablación tras 2 tratamientos de ablación durante al menos 6 meses de seguimiento.</p> <p>Respuesta incompleta: ausencia de enfermedad residual o recidiva en la proximidad o en la propia área de ablación tras 2 ablaciones.</p>	Características tumor y respuesta al tratamiento		Respuesta completa, n (%)	13/18 (72)	Respuesta completa según tamaño de lesión	P=0,003	Tumores ≤3 cm, n (%)	13/14 (93)	Tumores >3 cm, n (%)	0/4 (0)	Resultado 1º procedimiento (18 lesiones)		Respuesta completa, n (%)	12 (67%)	Enfermedad residual, n (%)	6 (33%)	Resultado 2º procedimiento (6 lesiones)		Respuesta completa, n (%)	1 (17%)	Enfermedad residual, n (%)	5 (83%)	Ablaciones	154	Tiempo total, minutos	1240	Nº de ablaciones/lesión, mediana		Lesiones <3 cm	4	Lesiones >3 cm	16	Tiempo/tratamiento, mediana (rango), horas	2,4 (1-3)	Tiempo/lesión, mediana (rango), horas	1,25 (0,6-2,75)	<p>Seguimiento: Se realizaron exámenes clínicos, CT, análisis de sangre, urea y electrolitos. Se realizaron pruebas de función renal y hepática al mes de la intervención y posteriormente con intervalos de 3 meses.</p> <p>Complicaciones:</p> <table border="1" data-bbox="1460 389 2107 472"> <thead> <tr> <th colspan="2">Recidiva</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tiempo libre de recidiva local, media±DE, meses</td> <td>18±4</td> </tr> <tr> <td>Tiempo libre de recidiva a distancia, media±DE, meses</td> <td>14±6</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="1460 496 2175 770"> <thead> <tr> <th>Órgano/estructura adyacente</th> <th>Riesgo potencial para RFA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vena hepática</td> <td>Ablación inefectiva</td> </tr> <tr> <td>Ángulo hepático del colon (2 pacientes)</td> <td>Perforación intestinal</td> </tr> <tr> <td>Duodeno y vena porta</td> <td>Ablación inefectiva y perforación intestinal</td> </tr> <tr> <td>Borde inferior de corazón</td> <td>Taponamiento cardiaco</td> </tr> <tr> <td>Vesícula biliar</td> <td>Lesión en vesícula biliar</td> </tr> <tr> <td>Vena porta</td> <td>Lesión en vía biliar y ablación inefectiva</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="1460 799 1912 882"> <thead> <tr> <th colspan="2">Complicaciones tras IRE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dolor tras el procedimiento, n (%)</td> <td>7 (64)</td> </tr> <tr> <td>Retención urinaria, n (%)</td> <td>4 (36)</td> </tr> </tbody> </table> <p>De los 5 pacientes que necesitaron tratamiento posterior a la electroporación irreversible (ablación por radiofrecuencia o quimioembolización transarterial), 1 requirió trasplante hepático y otro fue tratado con sorafanib, debido a presencia de enfermedad metastásica. El tiempo libre de recidiva a distancia fue de 14±6 meses, con un rango de 9 a 22 meses.</p> <p>Conclusiones: Se sugiere la electroporación irreversible como una técnica segura y factible para el tratamiento local de carcinomas hepatocelulares, incluso aquellos situados en zonas de alto riesgo próximas a órganos o estructuras vitales. Permite el control local de la enfermedad, fundamentalmente en los tumores de pequeño tamaño y es bien tolerada por los pacientes. Son necesarios estudios más amplios para clasificar esta técnica como una opción segura y efectiva para el tratamiento local del carcinoma hepatocelular.</p>	Recidiva		Tiempo libre de recidiva local, media±DE, meses	18±4	Tiempo libre de recidiva a distancia, media±DE, meses	14±6	Órgano/estructura adyacente	Riesgo potencial para RFA	Vena hepática	Ablación inefectiva	Ángulo hepático del colon (2 pacientes)	Perforación intestinal	Duodeno y vena porta	Ablación inefectiva y perforación intestinal	Borde inferior de corazón	Taponamiento cardiaco	Vesícula biliar	Lesión en vesícula biliar	Vena porta	Lesión en vía biliar y ablación inefectiva	Complicaciones tras IRE		Dolor tras el procedimiento, n (%)	7 (64)	Retención urinaria, n (%)	4 (36)
Pacientes (N=11)																																																																												
Ablaciones	154																																																																											
Lesiones	18																																																																											
Sexo (hombres), n	8																																																																											
Edad, media±DE (rango), años	70±8,7 (52-84)																																																																											
Tamaño tumoral (diámetro), media±DT (rango), cm	2,44±0,99 (1,0-6,1)																																																																											
Características tumor y respuesta al tratamiento																																																																												
Respuesta completa, n (%)	13/18 (72)																																																																											
Respuesta completa según tamaño de lesión	P=0,003																																																																											
Tumores ≤3 cm, n (%)	13/14 (93)																																																																											
Tumores >3 cm, n (%)	0/4 (0)																																																																											
Resultado 1º procedimiento (18 lesiones)																																																																												
Respuesta completa, n (%)	12 (67%)																																																																											
Enfermedad residual, n (%)	6 (33%)																																																																											
Resultado 2º procedimiento (6 lesiones)																																																																												
Respuesta completa, n (%)	1 (17%)																																																																											
Enfermedad residual, n (%)	5 (83%)																																																																											
Ablaciones	154																																																																											
Tiempo total, minutos	1240																																																																											
Nº de ablaciones/lesión, mediana																																																																												
Lesiones <3 cm	4																																																																											
Lesiones >3 cm	16																																																																											
Tiempo/tratamiento, mediana (rango), horas	2,4 (1-3)																																																																											
Tiempo/lesión, mediana (rango), horas	1,25 (0,6-2,75)																																																																											
Recidiva																																																																												
Tiempo libre de recidiva local, media±DE, meses	18±4																																																																											
Tiempo libre de recidiva a distancia, media±DE, meses	14±6																																																																											
Órgano/estructura adyacente	Riesgo potencial para RFA																																																																											
Vena hepática	Ablación inefectiva																																																																											
Ángulo hepático del colon (2 pacientes)	Perforación intestinal																																																																											
Duodeno y vena porta	Ablación inefectiva y perforación intestinal																																																																											
Borde inferior de corazón	Taponamiento cardiaco																																																																											
Vesícula biliar	Lesión en vesícula biliar																																																																											
Vena porta	Lesión en vía biliar y ablación inefectiva																																																																											
Complicaciones tras IRE																																																																												
Dolor tras el procedimiento, n (%)	7 (64)																																																																											
Retención urinaria, n (%)	4 (36)																																																																											

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS								
<p>Cita: Martin (2013) Objetivos: Presentar los resultados obtenidos en una revisión sobre el uso de electroporación irreversible para lograr la ablación de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, con el objetivo de evaluar la seguridad, la efectividad y lo aprendido en las experiencias iniciales. Diseño: Revisión sistemática. Periodo de realización: No hay datos Ámbito: Department of Surgery, University of Louisville, United States America. Participantes: N=45. Todos los tumores estaban situados próximos a estructuras vasculares o biliares o a órganos adyacentes. Todos los pacientes habían recibido tratamiento previamente con otras líneas de tratamiento, no obteniendo respuesta. Criterios de inclusión: Se incluyeron todos los artículos publicados en PubMed, Science Citation Index y Embase desde julio de 2005 a noviembre de 2012; se usaron para la búsqueda las palabras clave: “irreversible electroporation”, “ablation” y “colorectal liver metastasis”. Periodo de seguimiento: 3 meses, aunque en algunos pacientes se valora la supervivencia hasta los 12 meses tras la intervención. Declaración de intereses: El autor es consultor para AngioDynamics, por lo que recibe compensación. Técnica empleada: NanoKnife system (AngioDynamics, USA)</p>	<p>Resultados: Se obtuvo éxito^a en el 100% de los procedimientos. Mediana de la estancia tras el procedimiento: 1 día. Modo de realización del procedimiento: -Vía percutánea^b (n=25; 56%) -Cirugía abierta (n=16; 36%) -Vía laparoscópica^c (n=4; 9%)</p> <p>a.Criterios RECIST: el éxito se define como la capacidad de proporcionar todos los pulsos previstos (al menos 90) en función del tamaño y dimensiones de la lesión, comprobando un aumento mínimo de 10 A a lo largo de los 90 pulsos. A los 3 meses se debe de comprobar la no existencia de tumor residual. b.Un paciente tratado por vía percutánea, recibía paralelamente tratamiento con quimioterapia. c.Un paciente tratado por vía laparoscópica, recibía paralelamente tratamiento con quimioterapia.</p> <p>La mediana de la estancia de los pacientes tras la realización del procedimiento fue de 1 día.</p> <p>Existencia de un aumento en el riesgo de recurrencia en tumores con un tamaño superior a 3-4 cm. Necesidad de obtener imágenes precisas durante el procedimiento para conseguir la ablación completa de las lesiones.</p>	<p>Seguimiento: El seguimiento de los pacientes fue durante 90 días y se llevó a cabo en la totalidad de los pacientes, al no producirse ninguna pérdida durante este periodo. Se observó la supervivencia de los pacientes también a los 6 y a los 9 meses, produciéndose pérdidas por fallecimiento en este periodo. Complicaciones: Durante los 90 días tras el procedimiento, se produjeron 11 complicaciones en 8 procedimientos (10%):</p> <table border="1" data-bbox="1391 467 2101 786"> <thead> <tr> <th>Relación con el procedimiento</th> <th>Complicaciones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>No relacionadas (2)</td> <td>-Leucocitosis -Infección del tracto urinario</td> </tr> <tr> <td>Indirectamente relacionadas (4)</td> <td>-Deshidratación -Oclusión de stent biliar -Colangitis (debido a oclusión de stent biliar) -Derrame pleural</td> </tr> <tr> <td>Directamente relacionadas (5)</td> <td>-Vejiga neurogénica -Dolor abdominal -Neumonía -Dolor costal</td> </tr> </tbody> </table> <p>No se han producido muertes en este periodo. Tras una mediana de periodo de observación de 12 meses, no se han observado casos de estenosis biliar o de trombosis de la vena porta. La supervivencia libre de recidiva local a los 3, 6 y 12 meses fue de: 97,4%, 94,6% y 58,5%. De los pacientes que sobrevivían, el 50% continuaba recibiendo algún tratamiento adicional. Se observó la aparición de metástasis, siendo 6 en pulmón, 3 en peritoneo y 2 en hueso. No se calculó la mediana de la supervivencia libre de recidiva local. Conclusiones: Se presentan resultados favorables para la electroporación irreversible, en comparación con resultados previos de estudios con radioterapia. La evaluación continua junto con la obtención de imágenes precisas durante la intervención es fundamental para la colocación adecuada de los electrodos. Los pacientes candidatos a tratamientos ablativos ya establecidos, como la ablación por radiofrecuencia, no deben someterse a electroporación irreversible como primera línea de tratamiento, debido a la tasa de recidiva obtenida en estas series. Con este estudio se obtienen datos preliminares para guiar posibles ensayos clínicos en el futuro. Tras los datos obtenidos, los criterios de inclusión adecuados incluirían a pacientes con tumores hepáticos menores de 3 cm de diámetro, que no son candidatos a los tratamientos tradicionales debido a la localización del tumor o en los que ya han fracasado otras líneas de tratamiento previamente.</p>	Relación con el procedimiento	Complicaciones	No relacionadas (2)	-Leucocitosis -Infección del tracto urinario	Indirectamente relacionadas (4)	-Deshidratación -Oclusión de stent biliar -Colangitis (debido a oclusión de stent biliar) -Derrame pleural	Directamente relacionadas (5)	-Vejiga neurogénica -Dolor abdominal -Neumonía -Dolor costal
Relación con el procedimiento	Complicaciones									
No relacionadas (2)	-Leucocitosis -Infección del tracto urinario									
Indirectamente relacionadas (4)	-Deshidratación -Oclusión de stent biliar -Colangitis (debido a oclusión de stent biliar) -Derrame pleural									
Directamente relacionadas (5)	-Vejiga neurogénica -Dolor abdominal -Neumonía -Dolor costal									

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																											
<p>Cita: Narayanan (2013)</p> <p>Objetivos: Comparar retrospectivamente el dolor después del procedimiento en pacientes tratados con electroporación irreversible (IRE) guiada por TC con los tratados con ablación por radiofrecuencia guiada por TC.</p> <p>Diseño: Estudio comparativo retrospectivo.</p> <p>Periodo de realización: Enero de 2010 a diciembre de 2010.</p> <p>Ámbito: Miller School of Medicine, University of Miami (Department of Vascular and Interventional Radiology, Department of and Epidemiology Public Health).</p> <p>Participantes: N=42. Diagnóstico de carcinoma hepatocelular. Los tumores fueron clasificados como susceptibles o no, considerando susceptibles aquellos localizados a una distancia máxima de 0,5 cm de la vesícula biliar, cápsula hepática o bajo el diafragma. La localización tumoral en estas zonas está relacionada potencialmente con mayor dolor tras el procedimiento (los tumores susceptibles presentan mayor probabilidad de desarrollar dolor tras el procedimiento). Se valoró cada caso de forma individual para recibir uno de los tratamientos exclusivamente.</p> <table border="1" data-bbox="129 754 1025 1015"> <thead> <tr> <th></th> <th>IRE (n=21)</th> <th>RFA (n=21)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sexo</td> <td>H=15 M=6</td> <td>H=15 M=6</td> </tr> <tr> <td>Media de edad (años) ± EE (rango)</td> <td>62,9 ±11,8 (40-82)</td> <td>58,6±10,7 (38-86)</td> </tr> <tr> <td>Nº de lesiones</td> <td>35</td> <td>28</td> </tr> <tr> <td>Nº de sesiones realizadas</td> <td>28</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>Nº de sesiones recibidas (pacientes)</td> <td>1 sesión= 15 2 sesiones= 5 3 sesiones= 1</td> <td>1 sesión= 19 2 sesiones= 3</td> </tr> <tr> <td>Nº (media) de lesiones tratadas por sesión</td> <td>1,3±0,6 Rango: 1-3</td> <td>1,1±0,3 Rango: 1-2</td> </tr> </tbody> </table> <p>Criterios de inclusión: Pacientes diagnosticados de carcinoma hepatocelular, intervenidos por medio de electroporación irreversible y que recibiesen como tratamiento para el dolor postoperatorio hidromorfona.</p> <p>Periodo de seguimiento: 24 horas.</p> <p>Declaración de intereses: El autor principal es consultor para AngioDynamics. Ninguno de los otros autores ha declarado la existencia de conflicto de intereses.</p> <p>Técnica empleada: Electroporación irreversible: Nanoknife (AngioDynamics, EUA). Ablación por radiofrecuencia: Radiofrequency generator, LeVein needle electrode (Boston Scientific, Natick, MA).</p>		IRE (n=21)	RFA (n=21)	Sexo	H=15 M=6	H=15 M=6	Media de edad (años) ± EE (rango)	62,9 ±11,8 (40-82)	58,6±10,7 (38-86)	Nº de lesiones	35	28	Nº de sesiones realizadas	28	25	Nº de sesiones recibidas (pacientes)	1 sesión= 15 2 sesiones= 5 3 sesiones= 1	1 sesión= 19 2 sesiones= 3	Nº (media) de lesiones tratadas por sesión	1,3±0,6 Rango: 1-3	1,1±0,3 Rango: 1-2	<p>Resultados: Se comparan los resultados obtenidos entre los dos grupos de pacientes, obteniéndose diferencias en los siguientes parámetros:</p> <table border="1" data-bbox="1070 336 1688 683"> <thead> <tr> <th>Parámetros</th> <th>IRE^a</th> <th>RFA^b</th> <th>p-valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diámetro de la lesión^c</td> <td>2,44±1,11</td> <td>3,30±0,02</td> <td>0,0356</td> </tr> <tr> <td>Activaciones por sesión^c</td> <td>1,36±0,62</td> <td>1,84±0,01</td> <td>0,0098</td> </tr> <tr> <td>Electrodos por sesión^c</td> <td>2,89±0,88</td> <td>1,04±0,00</td> <td><0,0001</td> </tr> <tr> <td>Localización tumoral^d</td> <td>S=23(82,14%) NS=5(17,86%)</td> <td>S=14(56,00%) NS=11(44,00%)</td> <td>0,0385</td> </tr> <tr> <td>Tumores tratables por ambas modalidades</td> <td>Si:18(64,29%) No:10(35,71%)</td> <td>Si:25(100,00%) No:0(0,00%)</td> <td>0,0008</td> </tr> </tbody> </table> <p>a. IRE: Electroporación irreversible b. Ablación por radiofrecuencia c. Expresado: media±desviación estándar d. S: Susceptible; NS: No susceptible</p> <p>No se encontraron diferencias en el resto de parámetros analizados, entre los que se encuentra la presencia de dolor, se obtuvo:</p> <table border="1" data-bbox="1104 868 1648 940"> <thead> <tr> <th>Parámetros</th> <th>IRE</th> <th>RFA</th> <th>p-valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Puntuación dolor^c</td> <td>1,96±2,61</td> <td>2,25±2,85</td> <td>0,6974</td> </tr> </tbody> </table> <p>Los pacientes no refirieron dolor en el 46,43% de los procedimientos realizados con IRE y en el 44% de los realizados por radiofrecuencia. La dosis de medicamento (hidromorfona) administrado fue baja en ambos grupos (1,54 mg de media en los pacientes sometidos a electroporación irreversible frente a 1,24 mg en los sometidos a ablación por radiofrecuencia).</p>	Parámetros	IRE ^a	RFA ^b	p-valor	Diámetro de la lesión ^c	2,44±1,11	3,30±0,02	0,0356	Activaciones por sesión ^c	1,36±0,62	1,84±0,01	0,0098	Electrodos por sesión ^c	2,89±0,88	1,04±0,00	<0,0001	Localización tumoral ^d	S=23(82,14%) NS=5(17,86%)	S=14(56,00%) NS=11(44,00%)	0,0385	Tumores tratables por ambas modalidades	Si:18(64,29%) No:10(35,71%)	Si:25(100,00%) No:0(0,00%)	0,0008	Parámetros	IRE	RFA	p-valor	Puntuación dolor ^c	1,96±2,61	2,25±2,85	0,6974	<p>Seguimiento: El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo durante 24 horas tras la intervención. Se midió el dolor que presentaban los pacientes intervenidos. No se documentó ninguna pérdida en el seguimiento.</p> <p>Complicaciones: Se describieron las siguientes complicaciones: Electroporación irreversible: 3 complicaciones (10,7%). Ablación por radiofrecuencia: 1 complicación (4,0%).</p> <table border="1" data-bbox="1711 624 2114 788"> <thead> <tr> <th>Tratamiento</th> <th>Complicaciones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IRE</td> <td>-Neumotórax -Derrame pleural -Hemotórax (realización de toracocentesis)</td> </tr> <tr> <td>RFA</td> <td>-Quemadura</td> </tr> </tbody> </table> <p>Conclusiones: En los pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular, el dolor tras el procedimiento fue similar para los pacientes tratados por electroporación irreversible como para los pacientes tratados por ablación por radiofrecuencia. Son necesarios ensayos prospectivos y randomizados para analizar la efectividad de esta técnica en el tratamiento de tumores sólidos.</p>	Tratamiento	Complicaciones	IRE	-Neumotórax -Derrame pleural -Hemotórax (realización de toracocentesis)	RFA	-Quemadura
	IRE (n=21)	RFA (n=21)																																																											
Sexo	H=15 M=6	H=15 M=6																																																											
Media de edad (años) ± EE (rango)	62,9 ±11,8 (40-82)	58,6±10,7 (38-86)																																																											
Nº de lesiones	35	28																																																											
Nº de sesiones realizadas	28	25																																																											
Nº de sesiones recibidas (pacientes)	1 sesión= 15 2 sesiones= 5 3 sesiones= 1	1 sesión= 19 2 sesiones= 3																																																											
Nº (media) de lesiones tratadas por sesión	1,3±0,6 Rango: 1-3	1,1±0,3 Rango: 1-2																																																											
Parámetros	IRE ^a	RFA ^b	p-valor																																																										
Diámetro de la lesión ^c	2,44±1,11	3,30±0,02	0,0356																																																										
Activaciones por sesión ^c	1,36±0,62	1,84±0,01	0,0098																																																										
Electrodos por sesión ^c	2,89±0,88	1,04±0,00	<0,0001																																																										
Localización tumoral ^d	S=23(82,14%) NS=5(17,86%)	S=14(56,00%) NS=11(44,00%)	0,0385																																																										
Tumores tratables por ambas modalidades	Si:18(64,29%) No:10(35,71%)	Si:25(100,00%) No:0(0,00%)	0,0008																																																										
Parámetros	IRE	RFA	p-valor																																																										
Puntuación dolor ^c	1,96±2,61	2,25±2,85	0,6974																																																										
Tratamiento	Complicaciones																																																												
IRE	-Neumotórax -Derrame pleural -Hemotórax (realización de toracocentesis)																																																												
RFA	-Quemadura																																																												

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																		
<p>Cita: Silk (2013)</p> <p>Objetivos: Evaluar la seguridad de la electroporación irreversible aplicada a tumores hepáticos con márgenes próximos a la vía biliar.</p> <p>Diseño: Serie de casos retrospectiva.</p> <p>Periodo de realización: Enero de 2011 a septiembre de 2012.</p> <p>Ámbito: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Departments of Radiology and Surgery), New York. Medical University of Graz (Department of Radiology), Austria.</p> <p>Participantes:</p> <table border="1" data-bbox="114 571 645 842"> <thead> <tr> <th colspan="2">Características de los pacientes (N=11)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Edad, mediana (rango)</td> <td>60 (45-81)</td> </tr> <tr> <td>Sexo, hombres, n (%)</td> <td>4 (36)</td> </tr> <tr> <td>Tumores tratados, n</td> <td>22</td> </tr> <tr> <td>Procedimientos realizados, n</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Tratamiento previo:</td> </tr> <tr> <td>Cirugía, n (%)</td> <td>11 (100)</td> </tr> <tr> <td>Quimioterapia, n (%)</td> <td>10 (91)</td> </tr> <tr> <td>Radioterapia, n (%)</td> <td>1 (9)</td> </tr> <tr> <td>Embolización, n (%)</td> <td>3 (27)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="114 868 707 1270"> <thead> <tr> <th colspan="2">Características de los tumores</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nº de tumores tratados, n (%)</td> <td>22 (100)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Tamaño tumoral, n (%):</td> </tr> <tr> <td><1 cm</td> <td>1 (5)</td> </tr> <tr> <td>1-2 cm</td> <td>7 (32)</td> </tr> <tr> <td>2,1-3 cm</td> <td>5 (23)</td> </tr> <tr> <td>>3 cm</td> <td>9 (41)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Localización tumoral, n (%):</td> </tr> <tr> <td><1 cm del conducto biliar común</td> <td>3 (14)</td> </tr> <tr> <td><1 cm del conducto biliar primario</td> <td>15 (68)</td> </tr> <tr> <td>>1 cm del conducto biliar principal</td> <td>4 (18)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Tipo tumoral, n (%):</td> </tr> <tr> <td>Metástasis de carcinoma colorrectal</td> <td>16 (73)</td> </tr> <tr> <td>Metástasis de carcinoma pancreático</td> <td>5 (23)</td> </tr> <tr> <td>Metástasis de hemangiopericitoma</td> <td>1 (4)</td> </tr> </tbody> </table> <p>De los 11 pacientes, 8 presentaban más de una lesión, siendo tratados adicionalmente en una sesión por medio de: IRE (n=4), ablación por radiofrecuencia (n=3) y ablación por microondas (n=1).</p>	Características de los pacientes (N=11)		Edad, mediana (rango)	60 (45-81)	Sexo, hombres, n (%)	4 (36)	Tumores tratados, n	22	Procedimientos realizados, n	15	Tratamiento previo:		Cirugía, n (%)	11 (100)	Quimioterapia, n (%)	10 (91)	Radioterapia, n (%)	1 (9)	Embolización, n (%)	3 (27)	Características de los tumores		Nº de tumores tratados, n (%)	22 (100)	Tamaño tumoral, n (%):		<1 cm	1 (5)	1-2 cm	7 (32)	2,1-3 cm	5 (23)	>3 cm	9 (41)	Localización tumoral, n (%):		<1 cm del conducto biliar común	3 (14)	<1 cm del conducto biliar primario	15 (68)	>1 cm del conducto biliar principal	4 (18)	Tipo tumoral, n (%):		Metástasis de carcinoma colorrectal	16 (73)	Metástasis de carcinoma pancreático	5 (23)	Metástasis de hemangiopericitoma	1 (4)	<p>Resultados:</p> <p>Éxito técnico del procedimiento: confirmado por medio de la actividad de fluorodeoxiglucosa en PET/TC o por la presencia de una zona hipodensa en TC abarcando al tumor.</p> <p>Fracaso del tratamiento: realce anormal en la periferia de la ablación o defecto de ablación en la imagen con contraste realizada tras el procedimiento.</p> <p>Número (mediana) de electrodos empleados: 3 (rango: 2-6)</p> <p>Distancia entre electrodos: 1,6 cm (rango: 0,8-3 cm)</p> <p>Longitud de la parte activa de los electrodos: 2,5 cm (rango: 1,5-3 cm).</p> <p>Tiempo (media) entre la realización del procedimiento y el primer CT: 43 días ± 6.</p> <p>Aumento (mediana) en niveles de bilirrubina:</p> <ul style="list-style-type: none"> •24 horas después del tratamiento: 0,3 mg/dL (media, 1,15 mg/dL ±1,8; rango, 0-5,4 mg/dL). •38 días ±5 después del tratamiento: 0,1 mg/dL (media, 0,2 mg/dL±0,4; rango:-0,1-1,5 mg/dL) <p>Aumento (mediana) en niveles de fosfatasa alcalina:</p> <ul style="list-style-type: none"> •24 horas después del tratamiento: 3 U/L (media, 25 U/L±54; rango-29-145 U/L) •38 días ±5 después del tratamiento: 22 U/L (media, 92 U/L ± 248; rango, -49-940 U/L) <p>Los valores basales se midieron con una media de 12 días ± 5 antes del tratamiento y se registraron en todas las sesiones.</p> <p>Los valores registrados a las 24 horas del procedimiento se registraron en 10 de las 15 sesiones.</p> <p>La media del tiempo transcurrido hasta la segunda determinación fue de 38 días ±5 tras el tratamiento, registrándose en 14 de las 15 sesiones.</p>	<p>Seguimiento:</p> <p>Se realizó TC:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Inmediatamente tras la ablación para comprobar que la zona de ablación hubiese cubierto el tumor y sus márgenes. -A las 4-8 semanas tras la ablación para valorar la efectividad de la técnica. <p>Se registraron los valores de bilirrubina y fosfatasa alcalina a las 24 horas y a las 4-8 semanas tras el procedimiento.</p> <p>Complicaciones:</p> <p><u>Dilatación de la vía biliar (3 pacientes):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Un paciente con dilatación previa al tratamiento, presentó aumento de la dilatación, con aumento de las cifras de fosfatasa alcalina; ambos cambios se consideraron secundarios a la progresión del tumor, requiriendo la colocación de stent. -Un paciente mostró dilatación del conducto hepático, con aumento de valores de bilirrubina y fosfatasa alcalina. -Un paciente mostró dilatación sin aumento de bilirrubina ni de fosfatasa alcalina. <p><u>Alteración en cifra de bilirrubina y fosfatasa alcalina (3 pacientes; 4 sesiones):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -En 2 procedimientos, el aumento fue transitorio y la recuperación del valor basal se logró al mes de seguimiento. -Los 2 aumentos que se prolongaron más en el tiempo, se dieron en pacientes que presentaron progresión local del tumor tras el procedimiento. A uno de los pacientes se le realizó tratamiento con IRE y ablación por microondas tras IRE previo que no había conseguido ablación completa; los niveles de bilirrubina aumentaron de 0,9 mg/dL a un máximo de 17,6 mg/dL tras 4 días, y la fosfatasa alcalina de 100U/L a un máximo de 412 U/L tras 6 días. Días más tarde (49) descendieron a 2,4 mg/dL y 218 U/L; los niveles de bilirrubina aumentaron de nuevo y se observó recidiva local con obstrucción y dilatación de la vía biliar. En el 2º paciente, las cifras de fosfatasa alcalina aumentaron de 95 U/L a 1035 U/L tras 20 días, no regresando a la normalidad; se observó progresión local del tumor, requiriendo colocación de stent. <p>Recidiva local: 6 pacientes.</p> <p>Tiempo (mediana) hasta recidiva (observada por técnicas de imagen): 132 días (rango, 34-258).</p> <p>Dos de los 4 pacientes con tratamiento previo por dilatación de la vía biliar y los que portaban stents presentaron recidiva local.</p> <p>Alteración en cifras de bilirrubina: incremento ≥ 1mg/dL. Alteración en cifras de fosfatasa alcalina: incremento ≥60 U/L. Dilatación de vía biliar: incremento ≥ 2 mm en ancho de conducto biliar.</p> <p>Conclusiones:</p>
Características de los pacientes (N=11)																																																				
Edad, mediana (rango)	60 (45-81)																																																			
Sexo, hombres, n (%)	4 (36)																																																			
Tumores tratados, n	22																																																			
Procedimientos realizados, n	15																																																			
Tratamiento previo:																																																				
Cirugía, n (%)	11 (100)																																																			
Quimioterapia, n (%)	10 (91)																																																			
Radioterapia, n (%)	1 (9)																																																			
Embolización, n (%)	3 (27)																																																			
Características de los tumores																																																				
Nº de tumores tratados, n (%)	22 (100)																																																			
Tamaño tumoral, n (%):																																																				
<1 cm	1 (5)																																																			
1-2 cm	7 (32)																																																			
2,1-3 cm	5 (23)																																																			
>3 cm	9 (41)																																																			
Localización tumoral, n (%):																																																				
<1 cm del conducto biliar común	3 (14)																																																			
<1 cm del conducto biliar primario	15 (68)																																																			
>1 cm del conducto biliar principal	4 (18)																																																			
Tipo tumoral, n (%):																																																				
Metástasis de carcinoma colorrectal	16 (73)																																																			
Metástasis de carcinoma pancreático	5 (23)																																																			
Metástasis de hemangiopericitoma	1 (4)																																																			

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS
<p>Criterios de inclusión: Pacientes con al menos un tumor hepático con márgenes a menos de 1 cm del conducto hepático común o conductos hepáticos derecho e izquierdo.</p> <p>Periodo de seguimiento: Media: 9 meses \pm 6.</p> <p>Declaración de intereses: El autor principal recibió una beca sin restricciones y equipamiento por parte de AngioDynamics y es consultor para Covidien y Johnson&Johnson. El resto de autores no han declarado ningún conflicto de interés.</p> <p>Técnica empleada: NanoKnife; AngioDynamics, Queensbury, New York.</p>		<p>Se evaluaron la seguridad y las complicaciones de tumores situados a menos de 1 cm del conducto hepático común. Se realizó un estudio retrospectivo en el que se examinaron los niveles de bilirrubina, fosfatasa alcalina, así como la imagen obtenida por TC.</p> <p>Se sugiere la IRE como una opción de tratamiento para los tumores hepáticos con márgenes próximos a la vía biliar, donde están contraindicadas otras técnicas. Son necesarios periodos de seguimiento más largo para establecer el perfil de seguridad de la IRE.</p>

Anexo 4. Estudios en marcha

Title	PANFIRE - Pilot-study: Irreversible Electroporation (IRE) to Treat Locally Advanced Pancreatic Carcinoma
NCT number	NCT01939665
Recruitment	Recruiting
Conditions	Locally Advanced Pancreatic Carcinoma (LAPC) Non-metastasized Unresectable Pancreatic Carcinoma Pancreatic Cancer
Interventions	Device: NanoKnife "Irreversible electroporation (IRE)"
Enrollment	10
Completion Date	September 2015
Outcome Measures	Measures: Safety (number of adverse events), Tumor response, Symptomatic response
URL	http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01939665

Title	Pilot-study: Non-thermal Ablation Using Irreversible Electroporation to Treat Colorectal Liver Metastases
NCT number	NCT01799044
Recruitment	Completed
Conditions	Colorectal Liver Metastases Metastatic Liver Disease
Interventions	Device: Irreversible electroporation (IRE)
Enrollment	10
Completion Date	September 2013
Outcome Measures	Measures: Safety and Efficacy
URL	http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01799044

Title	Pilot Study of Irreversible Electroporation (IRE) to Treat Metastatic Liver Cancer & Cholangiocarcinoma
NCT number	NCT01442324
Recruitment	Recruiting
Conditions	Metastatic Liver Cancer Cholangiocarcinoma Neoplasm Metastasis
Interventions	Device: Irreversible electroporation (IRE)
Enrollment	5
Completion Date	--
Outcome Measures	Effectiveness of IRE for the treatment of metastatic liver cancer or cholangiocarcinoma. Safety. Time to in situ recurrence
URL	http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01442324

Title	Pilot Study of Irreversible Electroporation (IRE) to Treat Early-Stage Primary Liver Cancer (HCC)
NCT number	NCT01078415
Recruitment	Active, not recruiting
Conditions	Carcinoma, Hepatocellular
Interventions	Device: Ablation with the NanoKnife Low Energy Direct Current (LEDC) System
Enrollment	25
Completion Date	October 2013
Outcome Measures	Treatment efficacy as measured by modified Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) criteria by Computed Tomography (CT) or Magnetic Resonance (MR) imaging. Safety using Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 3.0 criteria.
URL	http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01078415

Title	NanoKnife Low Energy Direct Current (LEDC) System in Subjects With Locally Advanced Unresectable Pancreatic Cancer
NCT number	NCT01369420
Recruitment	Active, not recruiting
Conditions	Pancreatic Adenocarcinoma
Interventions	Device: NanoKnife Low Energy Direct Current (LEDC) System Ablation
Enrollment	10
Completion Date	May 2012
Outcome Measures	Safety and efficacy
URL	http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01442324 NCT01369420

Anexo 5. Análisis de sesgos

Martin et al. 2012a				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?			√	
¿Se especifican los criterios de inclusión?			√	
¿Están descritas las características de los participantes?			√	
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?	√			
¿Se utilizaron las mismas escalas?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?	√			
¿Se indican las características de las pérdidas?	√			
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?			√	
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?		√		
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?			√	
¿Los autores declaran conflictos de interés?	√			

Narayanan et al. 2012				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?			√	
¿Se especifican los criterios de inclusión?	√			
¿Están descritas las características de los participantes?	√			
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?	√			
¿Se utilizaron las mismas escalas?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?	√			
¿Se indican las características de las pérdidas?	√			
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?	√			
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?			√	
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?		√		
¿Los autores declaran conflictos de interés?	√			

Philips et al. 2013				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?			√	
¿Se especifican los criterios de inclusión?		√		
¿Están descritas las características de los participantes?			√	
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?	√			
¿Se utilizaron las mismas escalas?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?				√
¿Se indican las características de las pérdidas?				√
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?	√			
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?		√		
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?	√			
¿Los autores declaran conflictos de interés?	√			

Dunki-Jacobs et al. 2013				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?			√	
¿Se especifican los criterios de inclusión?		√		
¿Están descritas las características de los participantes?			√	
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?	√			
¿Se utilizaron las mismas escalas?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?				√
¿Se indican las características de las pérdidas?				√
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?	√			
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?		√		
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?		√		
¿Los autores declaran conflictos de interés?	√			

Ball et al. 2010				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?		√		
¿Se especifican los criterios de inclusión?		√		
¿Están descritas las características de los participantes?		√		
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?				√
¿Se utilizaron las mismas escalas?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?		√		
¿Se indican las características de las pérdidas?				√
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?			√	
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?		√		
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?	√			
¿Los autores declaran conflictos de interés?	√			

Thomson et al. 2011				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?			√	
¿Se especifican los criterios de inclusión?			√	
¿Están descritas las características de los participantes?			√	
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?		√		
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?	√			
¿Se utilizaron las mismas escalas?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?	√			
¿Se indican las características de las pérdidas?	√			
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?	√			
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?	√			
¿Los autores declaran conflictos de interés?	√			

Kingham et al. 2012				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?			√	
¿Se especifican los criterios de inclusión?			√	
¿Están descritas las características de los participantes?	√			
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?	√			
¿Se utilizaron las mismas escalas?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?		√		
¿Se indican las características de las pérdidas?				√
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?	√			
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?		√		
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?			√	
¿Los autores declaran conflictos de interés?	√			

Cannon et al. 2013				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?			√	
¿Se especifican los criterios de inclusión?		√		
¿Están descritas las características de los participantes?	√			
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?	√			
¿Se utilizaron las mismas escalas?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?		√		
¿Se indican las características de las pérdidas?				√
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?	√			
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?		√		
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?			√	
¿Los autores declaran conflictos de interés?		√		

Narayanan et al. 2013				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?			√	
¿Se especifican los criterios de inclusión?			√	
¿Están descritas las características de los participantes?	√			
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?		√		
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?	√			
¿Se utilizaron las mismas escalas?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?		√		
¿Se indican las características de las pérdidas?				√
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?	√			
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?		√		
¿Los autores declaran conflictos de interés?	√			

Silk et al. 2013				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?			√	
¿Se especifican los criterios de inclusión?		√		
¿Están descritas las características de los participantes?	√			
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?	√			
¿Se utilizaron las mismas escalas?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?		√		
¿Se indican las características de las pérdidas?				√
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?	√			
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?		√		
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?			√	
¿Los autores declaran conflictos de interés?	√			

Cheung et al. 2013				
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se describe el método de selección de participantes?			√	
¿Se especifican los criterios de inclusión?			√	
¿Están descritas las características de los participantes?	√			
¿Se incluyeron en el estudio todos los casos seleccionados?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Está bien descrita la intervención?	√			
¿Se midieron las mismas variables a todos los participantes?	√			
¿Se utilizaron las mismas escalas?	√			
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se indica el periodo de seguimiento?	√			
¿Se produjeron pérdidas?				√
¿Se indican las características de las pérdidas?				√
¿Hubo enmascaramiento en la recogida de datos?				√
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Hay una descripción detallada de los resultados?	√			
¿Se pueden verificar los datos a partir de datos individuales?			√	
	Sí	No	Parcialmente	No especificado
¿Se menciona la fuente de financiación?			√	
¿Los autores declaran conflictos de interés?		√		

galicia



Consellería
de Sanidade

Innovación e Xestión
da Saúde Pública

Análise e Estudos

29

E