



ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación de la respuesta en pacientes con tumores pulmonares tratados con ablación percutánea

Jorge Guerrero-Ixtláhuac^a, Adrián José González-Aguirre^a, Óscar Gerardo Arrieta-Rodríguez^b y Carlos Enrique Rojas-Marín^{a,*}

^a Departamento de Radiología e Imagen, Fundación Clínica Médica Sur, México D.F., México

^b Departamento de Oncología Médica, Fundación Clínica Médica Sur, México D.F., México

PALABRAS CLAVE

Cáncer pulmonar; Metástasis pulmonares; Ablación por radiofrecuencia; Respuesta al tratamiento; México.

Resumen

Objetivos: Evaluar la respuesta en pacientes sometidos a ablación por radiofrecuencia (ARF) de pulmón, mediante las guías *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST 1.1) y tomografía por emisión de positrones (PET-CT).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con lesiones pulmonares que fueron tratados con ARF, bajo seguimiento con PET-CT y RECIST 1.1 del 07 de 2009 al 12 de 2011. Se incluyeron un total de 9 pacientes (6 hombres, 3 mujeres), con 20 lesiones. Estos tumores ya contaban con diagnóstico patológico. Se realizó PET-CT en 16 lesiones, a los 10 meses promedio post-ARF. Edad promedio 74.6 años al diagnóstico. El diámetro medio fue de 15.4 mm. Éxito técnico del 100%. La media de seguimiento fue de 307 días post-ARF. El día de tratamiento las lesiones presentaban una media pre-ARF de 15 mm, en el control inmediato su diámetro fue de 22.7 mm ($p=0.003$). Al seguimiento la media fue de 22.7 mm en su eje mayor. Previo a la ARF las lesiones presentaban una atenuación de 10 UH, el control inmediato de 5.25 UH ($p=0.189$). El seguimiento con una media de -1.2 UH en fase simple y de 1.3 UH en fase contrastada. El seguimiento con PET-CT presentó un valor de captación (SUV) medio de 3.8 inicial, a los 10 meses post-ARF el SUV medio fue de 1.4 ($p<0.001$).

Conclusión: En los pacientes tratados con ARF en pulmón, el RECIST 1.1 no debe ser utilizado para definir las respuestas al tratamiento, mientras que el PET-CT demostró que puede definir adecuadamente la respuesta a los tratamientos locorregionales de pulmón. puesta al tratamiento; México.

* Autor para correspondencia: Departamento de Radiología e Imagen, Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra N° 150, Colonia Toriello Guerra, Delegación Tlalpan, C.P. 14050, México D.F., México. Teléfono: 5424 7200, ext. 3037. Correo electrónico: enriquerojasmd@hotmail.com (Carlos Enrique Rojas-Marín).

KEYWORDS

Lung cancer; Lung metastasis; Radiofrequency ablation; Response criteria; Mexico.

Evaluation of lung tumor response in patients treated with percutaneous radiofrequency ablation**Abstract**

Objective: To evaluate the response of lung tumors in patients treated with radiofrequency ablation using RECIST 1.1 and PET-CT.

Material and methods: Retrospective study in patients with lung lesions that were treated with RFA and had follow up with PET-CT. RECIST 1.1 was calculated for these patients. From July 2009 to December 2011, 9 patients (6 men, 3 women) with 20 lesions were treated with RFA. All tumors had pathologic confirmation. PET-CT was performed in 16 lesions with an average of 10 months after RFA. Patient mean age was 74.6 years at time of diagnosis. The average diameter was 15.4 mm. Technically success was 100%. The mean time of follow up was 307 days after RFA. The tumors had an average diameter pre RFA of 15mm and post-RFA and on follow up of 22.7 mm ($p=0.003$). Before RFA the lesions had an attenuation of 10 HU and 5.25 HU ($p=0.189$) immediately after the procedure. In follow up they had an average of -1.2HU on non contrast CT and of 1.3 HU on contrast CT. The average SUV was 3.8 initially, and 1.4 ($p<0.001$) 10 months after RFA.

Conclusion: In patients treated with RFA for lung lesions, RECIST 1.1 should not be used to determine treatment response. PET-CT proved useful to determine adequate treatment response.

Introducción

El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer en todo el mundo. Es más común en los varones con 37.5 frente a 10.8 casos nuevos por año en las mujeres, por 100,000 habitantes.

En la actualidad, la ablación por radiofrecuencia (ARF) de pulmón está indicada en pacientes con tumor primario o secundario de este, que son considerados inoperables o con localización desfavorable¹⁻⁴.

Los pacientes en etapa I, que no reciben tratamiento tienen una supervivencia a los 5 años del 6% con una media de 9 meses.

La zona ablación se caracteriza por un aumento de tamaño, en comparación con el diámetro inicial del tumor. La zona de ablación por lo general disminuye lentamente en tamaño, tardando hasta 6 meses en disminuir su diámetro comparado con el tamaño inicial^{5,6}. Esto representa un problema al momento de medir la respuesta y actualmente, se ha considerado la utilización de tomografía por emisión de positrones (PET-CT) como una opción para medir la respuesta posterior a la ablación percutánea.

El objetivo de este trabajo es evaluar la respuesta en pacientes sometidos a ARF mediante las guías *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST 1.1) y PET-CT⁷.

Material y métodos

Durante el periodo de julio del 2009 a diciembre del 2011, se realizó ablación de tumor pulmonar a 9 pacientes (6 hombres, 3 mujeres) que sumaban un total de 20 lesiones. Estos tumores ya contaban con diagnóstico patológico (4 adenocarcinomas de pulmón, uno epidermoide de pulmón, 2 metástasis de colon y una metástasis de tiroides).

La ARF de pulmón se realizó con una técnica estándar en sala de tomografía y bajo sedación consciente.

Se realizó un acceso percutáneo con una aguja mono electrodo para ablación (Cool-Tip™ RF Ablation System COVIDIEN). Una vez colocada la aguja en el tumor, se realizó una

sesión de ablación con control automático por impedancia. Se planeó un margen de seguridad de 5 mm como mínimo.

Posterior a la ablación se realizaron controles a los 15, 45 y 60 minutos para identificar complicaciones.

Se realizó PET-CT en 16 lesiones a los 10 meses post-ARF. Este estudio fue realizado en equipo Siemens Biograph® 16 y se administró 15 mCi de FDG 18 (fluorodesoxiglucosa 18).

Se utilizó *t* de Student para variables paramétricas.

Resultados

Se incluyeron un total de 20 lesiones en 9 pacientes, 6 hombres y 3 mujeres, con la media de edad al diagnóstico de 74.6 años. Todas las lesiones fueron tratadas con ARF percutánea.

El diámetro medio de las lesiones fue de 15.4 mm.

El éxito técnico inicial fue del 100% (20/20).

La media de seguimiento de nuestros pacientes fue de 307 días post-ARF (rango 139-927).

En la tabla 1 se muestran las variables evaluadas.

Las lesiones tratadas presentaban una media de 15 mm de diámetro antes del tratamiento con ARF, inmediatamente posterior al tratamiento la media fue de 22.7 mm ($p=0.003$). Al seguimiento, las lesiones tenían una media de 22.7 mm ($p=0.018$) vs. 15 mm pre-ARF en su eje mayor. Previo a la ARF, las lesiones presentaban una atenuación de 10 HU. En el control inmediato post-ARF, la media de atenuación en UH fue de 5.25 (+ 36.8) ($p=0.189$).

En los seguimientos, la media de atenuación de UH en la fase simple fue de -1.2 y tras la administración de medio de contraste resultó una media de 1.3 HU.

En los pacientes que se evaluaron con PET-CT administrando FDG-18, presentaron un valor de captación (SUV) medio de 3.8 en su valoración inicial. En el seguimiento post-ARF a los 10 meses, el SUV medio fue de 1.4 ($p<0.001$) (figs. 1 y 2).

No se presentó ninguna complicación que cambiara el tratamiento, se presentaron 5 neumotórax que no necesitaron tratamiento adicional.

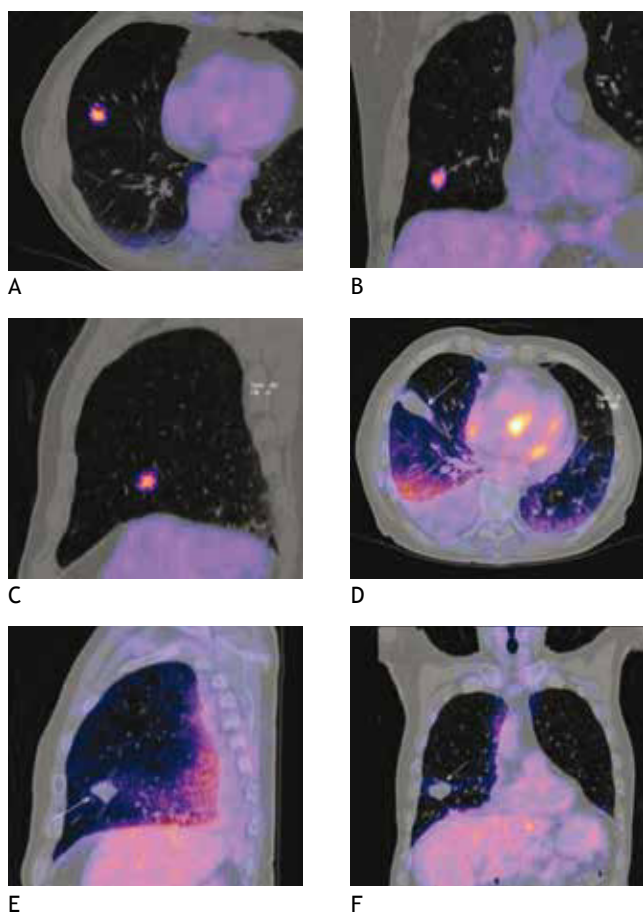


Figura 1 Paciente masculino de 71 años de edad, con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón. Se muestra PET-CT antes y después de ARF. A), B) y C) Son cortes y reconstrucciones de PET-CT con una imagen hipermetabólica en el lóbulo medio del pulmón derecho, en la cual presenta un SUV de 5.5. D), E) y F) Son imágenes de PET-CT 18.8 meses posteriores a la ARF, en la cual se observa derrame pleural derecho, la lesión aumentó en sus dimensiones y es hipometabólica con un SUV de 1.5.

Discusión

En los resultados se presentó un aumento en el eje mayor de la lesión, con un media pre-ARF de 16.6 mm y posterior a la ARF 22.7 mm, lo que nos da un aumento del 36.7%. En la literatura, la tomografía computada (TC) inmediata y a un mes presenta un aumento de volumen de hasta un 20%, en relación a la lesión tumoral nativa previa al tratamiento¹. Es por este incremento en el tamaño, posterior a la terapia regional que la utilización de RECIST es cuestionado.

Por histología este aumento se describe en 4 zonas, una zona de hemorragia en el límite de la ARF, acompañada con una congestión vascular y esto rodeado por un edema intersticial y alveolar. La fragmentación del ADN y los cuerpos apoptóticos indican muerte celular, por lo cual la zona I y II son consideradas como ablación completa y, las zonas III y IV son inseguras⁵.

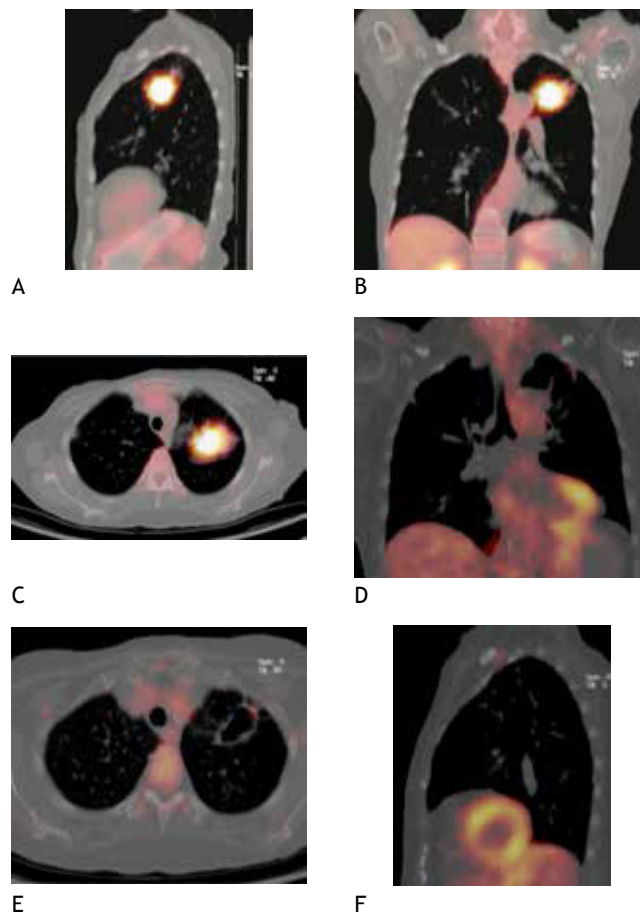


Figura 2 Paciente femenino de 75 años con Adenocarcinoma de pulmón. A), B) y C) se muestra una imagen hipermetabólica en múltiples planos en el lóbulo superior izquierdo con un eje mayor de 40mm y un SUV de 9.5. D), E) y F) Imágenes multiplanares de PET CT 6 meses post ARF en la cual se observa que la masa se transformó en una zona bullosa de 38mm en su eje mayor y presenta un SUV de 1.4 en relación a cambios fibrosos post ARF.

Los resultados del aumento de volumen de las lesiones tratadas también se relacionan con el margen de seguridad previsto post-ARF por cambios en la periferia, edematosos y hemorrágicos. La zona de ablación por lo general disminuye lentamente en tamaño. En 3 meses todavía es ligeramente mayor que la lesión basal, y a los 6 meses presenta el mismo tamaño o llega a ser menor que antes de la ablación con RF⁵, además en los resultados de nuestra población las lesiones no disminuyeron de tamaño en seguimiento como se reporta en la literatura, a pesar que nuestros seguimientos son a 6 y 14 meses.

Sólo 2 lesiones desaparecieron postratamiento y 3 lesiones se cavitaron, la literatura reporta un 30% de cavitaciones de las lesiones, estos 2 tipos de cambios en la TC son traducido como una ARF exitosa².

Debido al incremento en las lesiones post-ARF, la utilización de los criterios de RECIST son limitados para valorar la

Tabla 1 Evaluación de la respuesta en pacientes con tumores pulmonares tratados con ablación percutánea

Variable	Nº	Mínimo	Máximo	Media
HUFS 1	19	-90	32	-7.05
EM 1	19	4.00	35	15.4
HU IV 1	9	-80	39	6.2
SUV 1	16	1.90	9.5	3.8
HUFS-PRE-ARF	20	-37	48	10.1
EM PRE ARF	20	4.00	39	16.6
HUFS-POST-ARF	20	-60	55	5.25
EM-POST-ARF	20	6	44	22.7
EM-SEG	18	0	48	22.7
HUFS SEG	18	-84	40	-1.2
HUIV SEG	18	-75	36	1.3
SUV SEG	16	3	2.6	1.4

HUFS1: unidades Hounsfield fase simple diagnóstico; EM1: eje máximo pre-ARF diagnóstico; HUIV 1: unidades Hounsfield fase simple diagnóstico; SUV 1: valor de captación estándar en diagnóstico; HUFS-PRE-ARF: unidades Hounsfield pre-ARF; EM-PRE-ARF: eje mayor pre-ARF; HUFS-POST-ARF: unidades Hounsfield post-ARF; EM-POST-ARF: eje mayor post-ARF; EM-SEG: eje mayor seguimiento; HUFS SEG: unidades Hounsfield fase simple seguimiento; HUIV SEG: unidades Hounsfield contrastada seguimiento; SUV SEG: valor de captación estándar de seguimiento.

respuesta al tratamiento locorregional. Esto fue corroborado en nuestra población. Actualmente, existen grupos que proponen el seguimiento con PET-CT que además de tamaño, evalúa el tumor viable residual durante el seguimiento³.

Los cambios en la media de atenuación medidos por UH no mostraron ser significativos estadísticamente. Los valores de las medias de UH pre-ARF fueron de 10 HU y post-ARF en fase simple de 5.25 HU. En nuestro conocimiento, en la literatura no existen estudios que midan el cambio en la atenuación.

En artículos publicados que evalúan las ARF de pulmón con PET-CT, fijan un SUV > 2.5 para considerar recaída o falla de tratamiento⁶.

Algunas de nuestras lesiones no siguen esa regla, ya que hay 3 que un presentan un SUV < 2.5 desde antes de la ARF, y fueron diagnosticados por patología como metástasis.

En la evaluación de los SUV pre-ARF con los SUV post-ARF, el valor pre-ablación fue de 3.8 y en el seguimiento la media de SUV fue de 1.4 ($p < 0.001$), esta disminución del SUV se traduce como necrosis y control de la enfermedad. En nuestros pacientes sólo un paciente presentó un SUV > 2.5 durante el seguimiento y se catalogó como recurrencia local. Este paciente fue sometido a una nueva ARF y en este momento se encuentra sin lesión activa.

No se presentó ninguna complicación que necesitara algún tratamiento adicional, sólo neumotórax leves y zonas de neumonitis con leve hemorragia peri-ARF. Aunque algunos autores describen el neumotórax y las zonas de hemorragia peri-ARF no como un complicación, sino como parte implícita del procedimiento pulmonar¹.

Conclusiones

El tamaño del tumor en nuestros pacientes con ablación se incrementó posterior a la ARF, sin embargo en el seguimiento no se encontraron cambios significativos en el tamaño (media de seguimiento de 307 días). Esto confirma que en los pacientes tratados con ARF en pulmón, el RECIST 1.1 no debe ser utilizado para definir las respuestas al tratamiento.

También observamos que la evaluación de la atenuación en las lesiones, antes y después de la ablación no muestra cambios significativos.

En nuestra serie de pacientes, el PET-CT demostró diferencias significativas en la captación del radiofármaco. El PET-CT puede definir adecuadamente la respuesta a los tratamientos locorregionales en el pulmón.

Estos resultados se encuentran limitados por el número de pacientes incluidos, sin embargo las diferencias en los valores de captación estandarizada en PET-CT, pueden representar la mejor opción en la evaluación de los pacientes posterior al tratamiento locorregional en el pulmón.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Referencias

1. Hess A, Palussière J, Goyers JF, et al. Ablation in Patients with a Single Lung: Feasibility, Efficacy, and Tolerance. *Radiology* 2011;258(2).
2. Gillams A. Tumour ablation: current role in the kidney, lung and bone, Imaging Department, University College Hospital, 235 Euston Road, London, NW1 2BU, UK, 2009 International Cancer Imaging Society.
3. Mozley PD, Bendtsen C, Zhao B, et al. Measurement of Tumor Volumes Improves RECIST-Based Response Assessments in Advanced Lung Cancer. *Transl Oncol* 2012;5(1):19-25.
4. Thanos L, Mylona S, Ptohis N, et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation in the management of lung tumors: presentation of clinical experience on a series of 35 patients. *Diagn Interv Radiol* 2009;15:290-296.
5. Krober SM, Kosan B, Aebert H, et al. Pathomorphologic Evaluation of Pulmonary Radiofrequency Ablation Proof of Cell Death Is Characterized by DNA Fragmentation and Apoptotic Bodies. *CANCER* 2008;113(11).
6. Deandreis D, Leboulleux S, Dromain C, et al. Role of FDG PET/CT and Chest CT in the Follow-up of Lung Lesions Treated with Radiofrequency Ablation. 7. RECIST 1.1 "Response Evaluation Criteria in Solid Tumors" 2009.