

Tratamiento de las metástasis vertebrales sintomáticas mediante terapia dual con técnicas de ablación y vertebroplastia

Treatment of symptomatic vertebral metastases through combined therapy of ablation and vertebroplastic techniques

Princi A*, Álvarez-Arranz E¹, Sanchez-Ballestin M¹,
Guirola JA¹, Bosch Melguizo J¹, de Gregorio MA¹

Unidad de Intervencionismo, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, España.

¹Grupo de Investigación de Técnicas Mínimamente Invasivas (GITMI). Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

DOI

10.30454/2530-1209.2019.3.6

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido: 16 de noviembre de 2018

Aceptado: 6 de mayo de 2019

Disponible *online*: 30 de septiembre de 2019

PALABRAS CLAVE

Cementoplastia
Terapia combinada
Ablación por microondas
Mieloma múltiple
Manejo del dolor
Ablación por radiofrecuencia
Metástasis vertebral
Vertebroplastia

KEYWORDS

Cementoplasty
Combined therapy
Microwave ablation
Multiple myeloma
Pain management
Radiofrequency ablation
Spine metastasis
Vertebroplasty

RESUMEN

La ablación térmica percutánea con microondas (AMO) es una técnica útil en el tratamiento de pacientes con lesiones óseas metastásicas que sufren dolor refractario a todo tipo de analgesia. La vertebroplastia percutánea (VP) es un procedimiento enfocado en prevenir y/o tratar el colapso del cuerpo vertebral y secundariamente el dolor en pacientes con cuerpos vertebrales patológicos.

La combinación de estos dos tipos de procedimientos mínimamente invasivos (ablación y vertebroplastia) ha demostrado ser segura y efectiva para controlar el dolor metastásico, ejerciendo efectos bien definidos en la estabilización vertebral, el control local del tumor y probablemente efectos sinérgicos adicionales aún no bien conocidos^{1,2}.

Exponemos un caso de una paciente sometida a AMO y VP en el mismo acto quirúrgico en dos cuerpos vertebrales adyacentes (D7 y D8), posteriormente discutimos brevemente sobre el tratamiento médico convencional y otras posibles terapias intervencionistas haciendo más hincapié en las técnicas sobre las que versa nuestro caso.

*Autor para correspondencia

Correo electrónico: angelo.princi@studenti.unicz.it (Princi A)

| ABSTRACT

Percutaneous thermal Microwave Ablation (MWA) is an useful method to treat patients with bones spinal metastases that suffering refractory pain to all sort of analgesia. Percutaneous Vertebroplasty (PV) is a procedure focused at preventing and/or treating vertebral body collapse and secondly pain in patients with patologic vertebral bodies. The combination of these two minimally-invasive intervention principles (ablation and vertebroplasty) has proven to be safe and effective in controlling metastatic pain, having well-defined effects on vertebral stabilization, local tumor control and probably additional synergistic effects not yet well verified^{1,2}.

We expose a case of a patient undergoing MWA and PV in the same surgical act in two adjacent vertebral bodies (D7 and D8), we then briefly discussed conventional medical treatment and other possible interventional therapies with more emphasis on the techniques on which our case relates.

| INTRODUCCIÓN

Las metástasis espinales son el tumor de columna vertebral más frecuente presentándose en hasta el 70 % de los pacientes con cáncer³. Asimismo el dolor es una experiencia común para estos pacientes en etapas avanzadas o terminales, afectando a más del 60 % de ellos⁴. El dolor debido al cáncer puede ser causado por daño tisular (tipo nociceptivo) o sobre el propio sistema nervioso (tipo neuropático). En la gran mayoría de los pacientes con cáncer, ambos tipos coexisten, lo que hace que el dolor sea difícil de controlar exclusivamente mediante analgesia sistémica⁵. Las lesiones metastásicas de la columna vertebral, además del dolor, pueden causar fracturas vertebrales por compresión pudiendo empeorar el pronóstico neurológico y ortopédico. Con una mediana de supervivencia menor a un año, los principales objetivos del tratamiento deberían ser la paliación del dolor y la mejora o preservación del potencial déficit neurológico.

El tratamiento médico convencional para el manejo del dolor implica una combinación de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), otros analgésicos no opioides, fármacos opiáceos y bisfosfonatos. Otras posibilidades son la radioterapia y la cirugía. El arsenal terapéutico de las técnicas intervencionistas incluye principalmente la neurólisis, la ablación y la cementoplastia (de huesos y vértebras) percutáneas. Estas técnicas mínimamente invasivas actúan indirectamente (anestesia regional en el caso de la neurólisis) o directamente sobre el tumor (ablación y vertebroplastia).

| CASO CLÍNICO

Exponemos el caso de una paciente de 54 años, fumadora desde los 18 años, con antecedentes de carcinoma microcítico de pulmón en estadio IIIB que es tratada con varios ciclos de quimioterapia y radioterapia adyuvante.

Es derivada a la Unidad de Intervencionismo de nuestro centro por abundante dolor dorsal (VAS 10), apreciándose en la TC un aplastamiento vertebral de D7 y D8 (Figura 1), siendo los hallazgos compatibles con fracturas patológicas de las vértebras dorsales mencionadas.

Para realizar el procedimiento se colocó a la paciente en decúbito prono y se le administró medicación intravenosa



Figura 1. La reconstrucción sagital de un corte de TC de columna vertebral visualizado con ventana ósea muestra las fracturas patológicas de las vértebras D7 y D8, los hallazgos de imagen se correlacionaban con la clínica dolorosa de la paciente (VAS 10).

al inicio de la intervención para conseguir una sedación profunda y anestesia local subcutánea (mepivacaina al 2 %) en los puntos cutáneos donde se llevaría a cabo la terapia combinada percutánea.

Bajo guía fluoroscópica, el pedículo vertebral de D8 se visualizó en planos antero-posterior y oblicuo. Mediante la proyección antero-posterior, se insertó la aguja guía de 11G percutiendo sobre ella suavemente con un pequeño martillo ortopédico consiguiendo de esta manera el avance de esta en el pedículo vertebral y comprobando su correcta colocación en proyecciones oblicuas. Más tarde se colocó una segunda aguja guía a través del pedículo contralateral. Posteriormente se procede a la introducción de las cánulas, mediante movimientos rotatorios, se inserta el conjunto de cánula y

trocar canalado sobre la aguja guía para luego avanzar la punta de la cánula hasta la mitad anterior del cuerpo vertebral. Una vez comprobada la correcta colocación de los sistemas guía-cánula-trocar mediante el abordaje posterior transpedicular, se retiraron las agujas guía y se insertaron las agujas de ablación, que en este caso fueron de 14G, administrando microondas (sistema ECO©) de 20 vatios (W) de potencia eléctrica en ciclos de 3+3 min.

Completado el proceso de ablación, se retiró la aguja 14G y desde el mismo acceso posterior transpedicular se realizó la vertebroplastia en D8 mediante la infusión percutánea de cemento óseo con el sistema Vertecem V+® (constituido por un 55 % de su composición de cerámica y 45 % de polimetilmetacrilato).

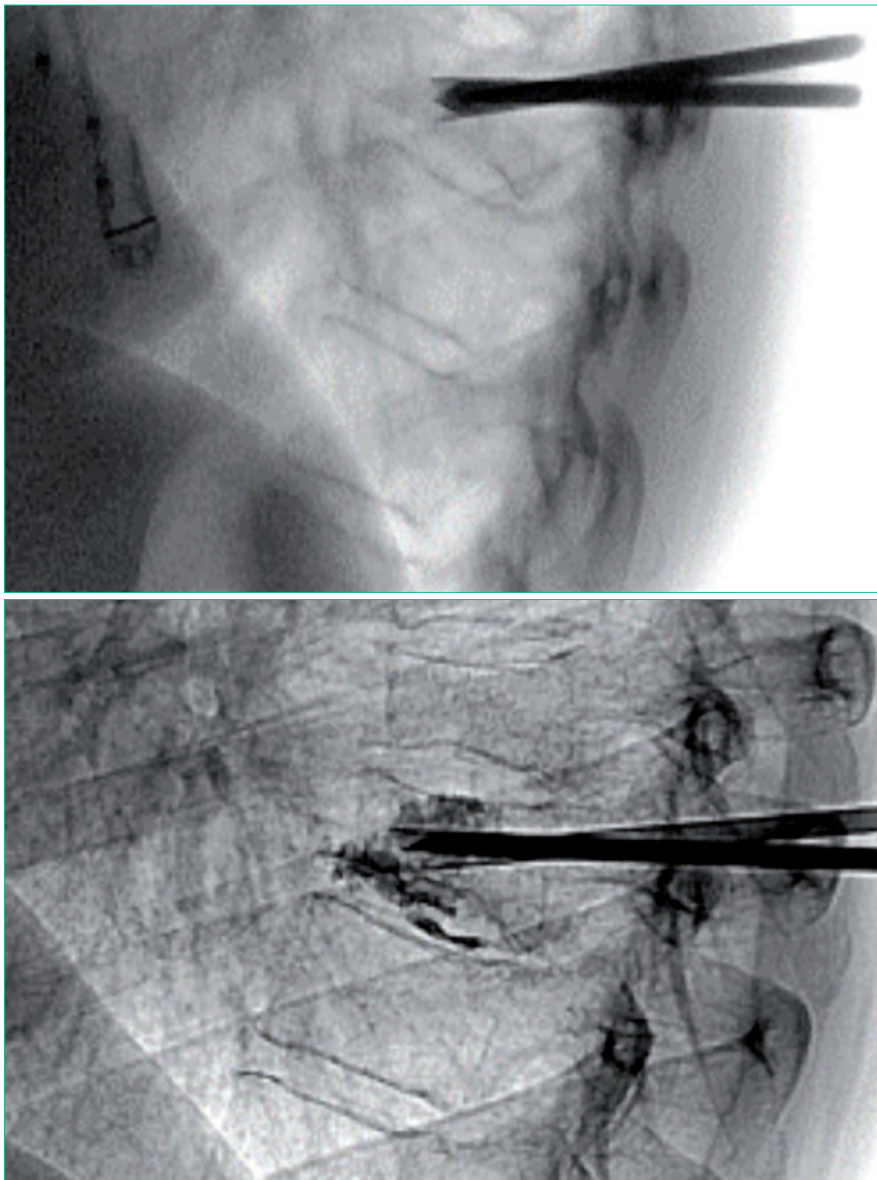


Figura 2. La imagen de fluoroscopia en proyección latero-lateral muestra el acceso percutáneo transpedicular bilateral (A) y la inyección posterior de cemento biocompatible dentro del hueso esponjoso sobre el aspecto anterior del cuerpo vertebral D8 (B).

Para tener un mejor control escópico de la infusión se cambió la proyección del brazo en C a latero-lateral (figuras 2A y 2B). En esta proyección, las puntas de las cánulas (que en este caso tenían abertura lateral) deben colocarse a la altura de la mitad anterior del cuerpo vertebral. El cemento se mezcló en el quirófano y se inyectó bajo estricto y continuo control fluoroscópico para asegurar que no se produjeran fugas de cemento y su posible embolización a venas paravertebrales, epidurales o sistémicas.

Una vez completado el procedimiento en la primera vértebra, se siguieron los mismos pasos para la ablación y cementación del cuerpo vertebral D7 (figuras 3A

y 3B) exceptuando que se utilizó una aguja de 16G en esta vértebra. No se registraron complicaciones intra ni posprocedimiento.

| DISCUSIÓN

Los tratamientos para paliar el dolor utilizados habitualmente en pacientes con lesiones metastásicas vertebrales incluyen entre otros, los AINE, los bisfosfonatos, los analgésicos opioides (frecuentemente empleados como primera línea, sin embargo pueden ser insuficientes para controlar el dolor además de tener efectos secundarios limitantes)² y la neurólisis química o térmica de un determinado plexo nervioso

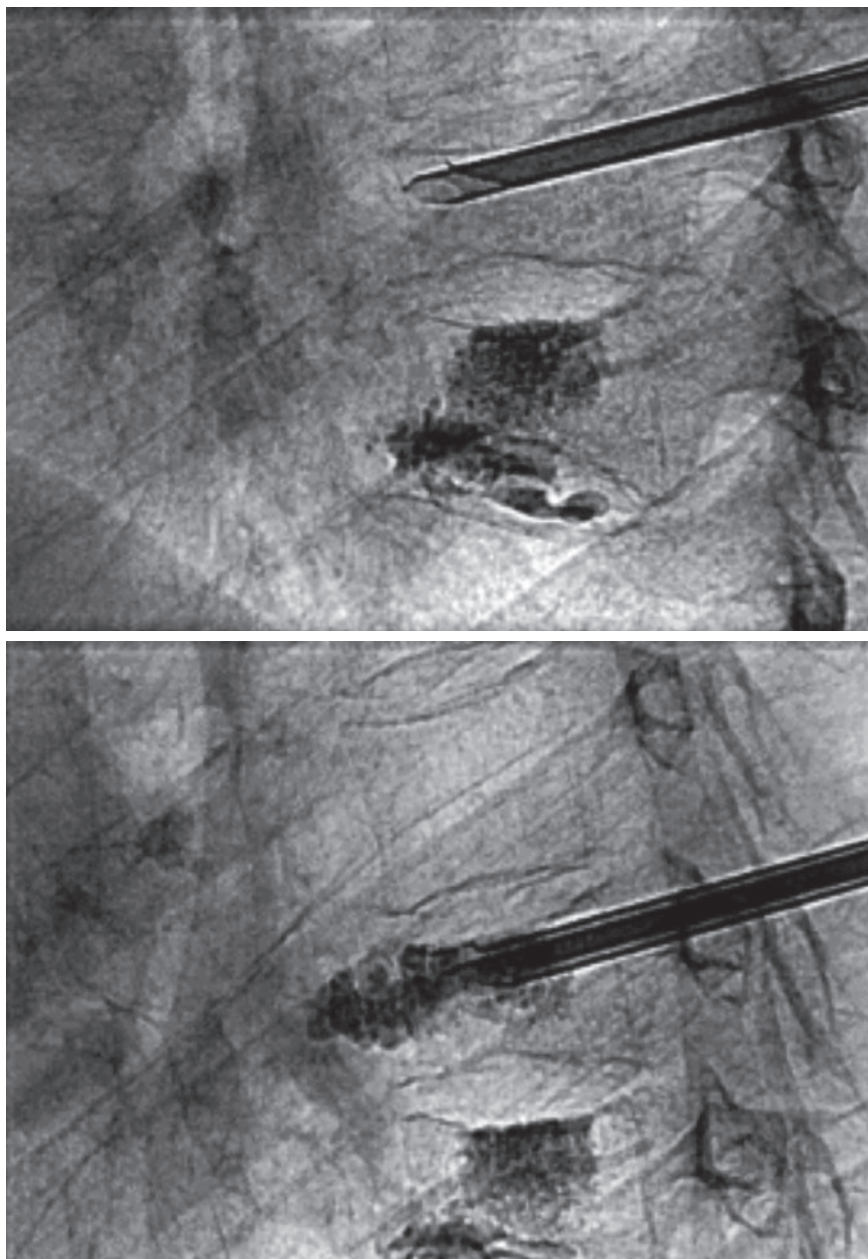


Figura 3. Imagen de escopia en proyección latero-lateral donde se muestra la técnica de vertebroplastia sobre D7, visualizándose el extremo de la cánula cercano a la cortical anterior del cuerpo vertebral (A) y una distribución intraesponjosa del cemento más lineal que en D8 (B).

simpático (celiaco, superior hipogástrico, ganglio de Walter.) según la localización del dolor^{5,6}. La radioterapia paliativa sobre la columna también desempeña un papel importante, no obstante utiliza altas dosis de radiación y tarda más tiempo en conseguir el alivio del dolor y la estabilización ósea que otras técnicas intervencionistas⁷. Además, se ha observado un aumento en la incidencia de fracturas por compresión vertebral cuando se aplica radiación ionizante de forma terapéutica⁸. Debido a esta complicación y a que ninguna de las opciones de tratamiento anteriormente descritas ofrece una estabilización ósea del segmento vertebral alterado (exceptuando la radioterapia), la VP (de rescate o profiláctica), en pacientes de alto riesgo puede ser de gran utilidad. Por último, el tratamiento quirúrgico invasivo (cirugía convencional) generalmente se reserva para fracturas de columna inestables en pacientes con esperanza de vida estimada de al menos 6 meses con el hándicap de tener una tasa de morbilidad y mortalidad no despreciables; de hecho, para tratar metástasis óseas vertebrales, la cirugía rara vez es un procedimiento apropiado debido al alto riesgo de complicaciones⁹.

Actualmente las técnicas intervencionistas constituyen el último escalón en la escala de analgesia, es decir, un dolor refractario a los opioides sistémicos⁶. Las técnicas ablativas implican la colocación percutánea de una aguja en el seno de la metástasis ósea dolorosa y producir su destrucción mediante el uso de energía térmica obtenida a partir de ondas de radiofrecuencia (ablación térmica por radiofrecuencia o ARF), microondas (AMO) o mediante crioblación. Un factor importante para la elección de entre estas técnicas es el tipo de tejido del órgano que aloja el tumor y su localización.

La ARF utiliza el calor generado a partir de una corriente alterna con el fin de producir necrosis tisular coagulativa instantánea (aproximadamente con temperaturas superiores a 60 °C)^{7,10}. Para conseguir el efecto térmico se requiere un tejido conductor de la electricidad, por ello la transmisión del calor es menor en los tejidos con baja conductividad como son el hueso y pulmón¹⁰. Algunos autores proponen que si la ARF se realiza previa a la vertebroplastia se facilita la distribución homogénea del cemento dentro de la lesión a la par que aumenta su viscosidad disminuyendo el riesgo de extravasación^{7,11}.

La crioblación consiste en la aplicación de frío extremo para lograr la destrucción de los tejidos. Una ventaja de esta técnica es la facilidad que ofrece para verificar el

margen de ablación debido a su fácil identificación en TC y RM (hipodenso e hipointenso respectivamente), además posee una alta capacidad de penetración en los órganos con alta impedancia siendo esta propiedad especialmente útil en lesiones osteoblásticas (la alta impedancia es un factor limitante en la ARF y AMO)^{2,6}. La AMO utiliza un tipo específico de ondas electromagnéticas llamadas microondas que calientan el tejido diana haciendo vibrar sus moléculas de agua millones de veces por segundo, generando fricción intermolecular y de esta forma energía térmica. A pesar de estar menos descrita en la literatura para el manejo del dolor de las lesiones tumorales óseas que otras técnicas intervencionistas, según informan algunos trabajos publicados, las microondas pueden verse menos afectadas por la variabilidad en la conductividad de los tejidos y alcanzar temperaturas intratumorales más altas, actuando sobre volúmenes diana mayores, de una forma más uniforme y utilizando tiempos más reducidos que otros procedimientos ablativos^{10,12,13}. Otra teórica ventaja que tiene la AMO sobre ARF es la menor susceptibilidad a la disipación del calor por el flujo vascular (efecto *heat sink*), este es un factor importante a considerar, ya que puede limitar el efecto térmico de la ARF en los tejidos adyacentes a estructuras vasculares o en tumores muy vascularizados¹³. Varios estudios consideran la AMO como una técnica prometedora, bien tolerada, segura y efectiva, tanto de forma aislada como en combinación con la vertebroplastia^{12,14,15,16}.

La VP es un procedimiento intervencionista guiado por TC o fluoroscopia que consiste en la inyección de un cemento biocompatible (usualmente polimetilmetacrilato o PMMA) dentro del cuerpo vertebral⁷. Permite alcanzar una osteosíntesis estable (incrementa la cohesión trabecular, compactando la vértebra), alivio del dolor (restablecimiento de la biomecánica de la columna vertebral) y favorece una movilización precoz. Múltiples trabajos han demostrado la seguridad y eficacia en la utilización de la VP percutánea para el tratamiento de las metástasis vertebrales óseas dolorosas^{14,15,16}. Filippiadis et al. obtuvieron porcentajes de éxito en la reducción del dolor de entre el 73-100 % con esta técnica⁵. El cemento se dirige en la dirección en la que encuentra menor resistencia durante la infusión¹⁷, por ello es imprescindible el control fluoroscópico para detectar posibles fugas de cemento extravertebrales. Si se elige un abordaje bilateral (como en nuestro caso), se recomienda infundir simultáneamente ambos lados debido a que una vez que se rellena de cemento el cuerpo vertebral de un lado, el lado

contralateral queda oculto a su visualización fluoroscópica, haciendo difícil la monitorización de la infusión. La cantidad de cemento utilizada depende de la localización, tamaño y estado del cuerpo vertebral afectado, de las preferencias del intervencionista y el tipo de abordaje (unipedicular o bipedicular), no obstante habitualmente oscila entre 2 y 10 cc por vértebra. Entre las contraindicaciones para realizar la VP se encuentran las infecciones, la coagulopatía no corregible, la insuficiencia cardíaca o pulmonar grave, la vértebra plana, las fracturas vertebrales inestables, la lesión previa de la pared pedicular, la estenosis significativa del conducto vertebral y las mielopatías^{5,11}. Las complicaciones más frecuentes son la fuga de cemento, la embolia grasa (desplazamiento de la médula ósea grasa por el cemento hacia el torrente sanguíneo) y otros posibles efectos adversos consecuencia de la extravasación sistémica¹¹. Cualquier fuga de cemento debe ser motivo del cese inmediato de la inyección. La viscosidad del material es un elemento clave en la seguridad, siendo el riesgo menor cuanto mayor es la viscosidad¹⁷. En este aspecto la terapia combinada con técnicas de ablación es útil ya que al aumentar la temperatura en el lugar de inyección del cemento se consigue un incremento en su viscosidad disminuyendo por consiguiente la posibilidad de extravasación². Por otro lado, la creación de una cavidad intramedular de baja presión en la que se inyecta el PMMA también puede contribuir a reducir el riesgo de fuga².

La fisiopatología del tratamiento combinado mediante ablación térmica y cementoplastia sigue siendo objeto de estudio constante. Con respecto al control del dolor, las dos técnicas parecen actuar por vías diferentes y sinérgicas. La ablación gracias a la necrosis local de las fibras nerviosas que inervan los cuerpos vertebrales podría reducir la producción de citocinas y factores de crecimiento implicados en las vías de señalización que participan en la transmisión de los estímulos dolorosos y promover la actividad osteoclástica; por su parte la VP reduce la actividad nociceptiva de los nervios del periostio mediante la estabilización de la estructura ósea trabecular interna¹.

También se plantea un mecanismo de reducción de las complicaciones relacionado con la posible propagación de las células cancerosas a través del sistema venoso vertebral y paravertebral secundaria a la presión ejercida por la infusión de cemento, en este aspecto la ablación térmica podría trombosar estos plexos venosos, disminuyendo el riesgo de fenómenos embólicos y metastásicos a distancia. Estos supuestos beneficios, aún no bien

estudiados, son de interés sobre todo en los pacientes con una esperanza de vida mayor a 6-12 meses, como por ejemplo muchos pacientes con mieloma^{1,2,6}. Por otro lado el propio calor del cemento biocompatible puede ayudar a mejorar los efectos anticancerígenos de la terapia ablativa¹¹.

Segun un estudio de Munk et al. en una muestra de 25 pacientes con lesiones óseas neoplásicas dolorosas sometidos a tratamiento combinado (cementoplastia y ablación por radiofrecuencia) se observó una disminución de 3.92 puntos en la escala analógica visual (VAS) a las 6 semanas del tratamiento, consiguiendo mejorar la movilidad de todos los pacientes excepto uno¹.

Con respecto a la evidencia de la terapia dual utilizando AMO, Pusceddu et al. en una serie de casos retrospectiva de 21 pacientes con metástasis óseas sometidos a AMO, seguido de VP en los que tenían fractura o alto riesgo de fractura vertebral, se observó que todos los pacientes después de someterse a uno o ambos procedimientos mostraban una reducción significativa del dolor a la semana del tratamiento, permaneciendo el 72 % asintomáticos a los 3 meses y el resto de pacientes (excepto uno) experimentaron una disminución del dolor del 85 % (cuantificado con un cuestionario breve). Por otra parte aquellos pacientes que se sometieron a terapia combinada con vertebroplastia no presentaron fracturas vertebrales en los 3 meses de seguimiento postratamiento¹⁴. En otros artículos se ha informado de una disminución de hasta 5 puntos en la escala VAS aplicando AMO en monoterapia o combinada con VP, obteniéndose el efecto analgésico desde el primer día postprocedimiento y manteniéndose durante los 6 meses de seguimiento¹⁵.

Estas técnicas intervencionistas también son aplicables para frenar la progresión locoregional y sobre lesiones óseas extravertebrales metastásicas y/o mielomatosas. Recientemente se publicó un estudio retrospectivo de 65 pacientes con 77 tumores extraespinales tratados de forma dual con AMO y VP percutáneas con el objetivo de establecer el control local del tumor y la efectividad y duración en cuanto a la paliación del dolor, sus resultados mostraron una ausencia de progresión local (enfermedad estable) de los tumores en el 65 % de los pacientes y una caída de 4 puntos en la escala VAS a los 5-6 meses de realizar la terapia dual intervencionista¹⁶.

| CONCLUSIÓN

Las técnicas de ablación térmica guiadas por imagen dirigidas al tratamiento de las metástasis óseas sintomáticas cada vez son más utilizadas, tanto por su efecto analgésico

como antitumoral local. La ARF teóricamente tiene limitaciones físicas sustanciales en comparación con la AMO y por esta razón y otras ventajas discutidas previamente preferimos utilizar esta última en lugar de la ARF.

La VP permite una estabilización biomecánica de forma rápida y con un menor riesgo de complicaciones que otros tratamientos quirúrgicos o radioterápicos, esta técnica recomendamos realizarla bajo control fluoroscópico para detectar y minimizar de forma temprana las complicaciones intra y posprocedimiento.

La AMO y VP aplicadas de forma conjunta constituyen un tratamiento mínimamente invasivo, efectivo, seguro y bien tolerado, que proporciona estabilidad estructural, alivio del dolor y puede frenar la progresión tumoral

desde el primer día postprocedimiento hasta al menos 6 meses después^{14,16}.

En resumen, según nuestra experiencia y la evidencia científica disponible hasta el momento, el tratamiento dual de AMO seguida de VP realizado en un mismo acto quirúrgico debería incluirse en el manejo de los pacientes con neoplasias óseas dolorosas metastásicas y/o mielomatosas desde el inicio de su diagnóstico, siendo una terapia capaz de integrarse, sinérgicamente, con otros tratamientos médicos y técnicas intervencionistas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Munk PL, Rashid F, Heran MK, Papirny M, Liu DM, Malfair D, et al. Combined cementoplasty and radiofrequency ablation in the treatment of painful neoplastic lesions of bone. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20(7):903-11.
- Kam NM, Maingard J, Kok HK, et al. Combined vertebral augmentation and radiofrequency ablation in the management of spinal metastases: an update. *Curr Treat Options Oncol*. 2017;18(12):74.
- Ciftdemir M, Kaya M, Selcuk E, Yalniz E. Tumors of the spine. *World J Orthop*. 2016; 7(2): 109-116.
- van Den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(6):1070-1090 e1079.
- Filippiadis D, Tutton S, Kelekis A. Pain management: the rising role of interventional oncology. *Diagn Interv Imaging*. 2017;98:627-34.
- Sindt J, Brogan S. Interventional Treatments of Cancer Pain. *Anesthesiology Clinics*. 2016;34(2):317-339.
- Orgera G, Krokidis M, Rebonato A, Tipaldi M, Mascagni L, Rossi M. Thyroid skeletal metastasis: pain management with vertebroplasty. *BMJ Support Palliat Care*. 2017;9(1):1-3.
- Saravana-Bawan, Samantha, Elizabeth David, Arjun Sahgal, e Edward Chow. Palliation of bone metastases—exploring options beyond radiotherapy. *Ann Palliat Med*. 2019;8(2):168-177.
- Sciubba DM, Goodwin CR, Yurter A, et al. A systematic review of clinical outcomes and prognostic factors for patients undergoing surgery for spinal metastases secondary to breast cancer. *Global Spine J*. 2016;6:482-96.
- Brace, Christopher L. Radiofrequency and Microwave Ablation of the Liver, Lung, Kidney, and Bone: What Are the Differences?. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2009;38(3):135-43.
- Ruiz Santiago F, Santiago Chinchilla A, Guzmán Álvarez L et al. Comparative review of vertebroplasty and kyphoplasty. *World J Radiol*. 2014;6:329-43.
- Kinczewski, Leigh. Microwave Ablation for Palliation of Bone Metastases. *Clin J Oncol Nurs*. 2016; 20(3):249-52.
- Hinshaw, J. Louis, Meghan G. Lubner, Timothy J. Ziemlewicz, et al. Percutaneous Tumor Ablation Tools: Microwave, Radiofrequency, or Cryoablation—What Should You Use and Why?. *Radiographics*. 2014;34(5):1344-62.
- Pusceddu, Claudio, Sotgia B, Fele RM, e Melis L. Treatment of Bone Metastases with Microwave Thermal Ablation. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24(2):229-33.
- Kastler, Adrian, Alnassan H, Aubry S, e Kastler B. Microwave Thermal Ablation of Spinal Metastatic Bone Tumors. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(9):1470-5.
- Deib, Gerard, Benyamin Deldar, Ferdinand Hui, Jennifer S. Barr, e Majid A. Khan. Percutaneous Microwave Ablation and Cementoplasty: Clinical Utility in the Treatment of Painful Extraspinal Osseous Metastatic Disease and Myeloma. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;27:1-8.
- Bohner, M, B Gasser, G Baroud, e P Heini. Theoretical and Experimental Model to Describe the Injection of a Polymethylmethacrylate Cement into a Porous Structure. *Biomaterials*. 2003;24(16):2721-30.