

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

CT2016/02

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. Actualización.

Santiago de Compostela, febrero de 2016

Dirección

Rosendo Bugarín González

Autores

Lucía Moure Rodríguez

Gerardo Atienza Merino

Documentalista

Teresa Mejuto Martí

XUNTA DE GALICIA

Servicio Galego de Saúde

Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS)

Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t)

Para citar este informe:

Moure Rodríguez, L., Atienza Merino, G. **Electroporación irreversible en el tratamiento de los cánceres de páncreas e hígado. Revisión sistemática. Actualización.** Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t 2016. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Consultas Técnicas; CT2016/02.

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La **Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico (avalia-t)** agradece a **D. Fabio Ausania**, coordinador de cirugía hepatobiliar y pancreática del Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo y a **D. Moisés Casal Rivas**, Jefe de Sección de Radiología Intervencionista y Neurorradiología del Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo, 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 contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la **Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t)**, sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Declaración de intereses: los autores declaran que no ha existido ningún tipo de conflictos de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t
Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS
Servizo Galego de Saúde
San Lázaro, s/n
15781- Santiago de Compostela
Teléfono: 881 541831 **Fax:** 881 542854
Página web: <http://avalia-t.sergas.es>
Correo electrónico: avalia-t@sergas.es
DL: C 1245-2016

INDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
LISTA DE FIGURAS.....	7
LISTA DE TABLAS.....	9
RESUMEN.....	11
SUMMARY.....	13
1 INTRODUCCIÓN.....	15
1.1 Cáncer de páncreas.....	15
1.2 Cáncer hepático.....	19
1.3 Electroporación irreversible.....	25
2 OBJETIVOS.....	29
3. METODOS.....	31
3.1 Revisión de la literatura.....	31
3.2 Criterios de selección de los artículos.....	32
3.3 Clasificación de los estudios, extracción de datos y análisis de la información.....	33
4.RESULTADOS.....	35
4.1 Resultados de la búsqueda y selección de estudios.....	35
4.2 Estudios primarios de administración de IRE en el cáncer de páncreas localmente avanzado.....	36
4.2.1 Número y características de los estudios.....	36
4.2.2. Resultados de efectividad.....	36
4.2.3 Efectos adversos.....	45
4.3 Estudios primarios de administración de IRE en el cáncer hepático.....	47
4.3.1 Características de los estudios.....	47
4.3.2 Resultados de efectividad.....	51
4.3.3 Efectos adversos.....	57
4.4 Estudios con datos agregados.....	60
4.5 Revisiones sistemáticas sobre electroporación irreversible.....	61
4.6 Estudios en marcha.....	64
5. DISCUSIÓN.....	65
5.1 Metodología de los estudios y limitaciones.....	65
5.2 Efectividad y seguridad de la IRE en el tratamiento de tumores de páncreas.....	66
5.3 Efectividad y seguridad de la IRE en el tratamiento de tumores hepáticos.....	69
5.4 Registros de efectos adversos del procedimiento.....	73
6. CONCLUSIONES.....	75
7. BIBLIOGRAFÍA.....	77
ANEXOS.....	85
Anexo 1. Estrategias de búsqueda bibliográfica.....	85
Anexo 2. Niveles de calidad de los estudios (CEBM, 2011).....	89

Anexo 3. Escala de valoración para series de casos (IHE).....	91
Anexo 3a. Páncreas: puntuaciones obtenidas por los estudios incluidos.....	92
Anexo 3b. Hígado: puntuaciones obtenidas por los estudios incluidos.....	93
Anexo 4. Tablas de evidencia.....	95
Anexo 5. Efectos adversos.....	131
Anexo 6. Estudios excluidos.....	133
Anexo 7. Estudios en marcha.....	135

LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC: American Joint Committee on Cancer
BCLC: Barcelona-Clinic Liver Cancer
CCR: Metástasis de cancer colorrectal
CLIP: Cancer of the Liver Italian Program
CPLA: Cáncer de Páncreas Localmente Avanzado
ECRI: Emergency Care Research Institute
ERCP: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
EUA: Estados Unidos de América
FDA: Food and Drug Administration
HCC: Carcinoma hepatocelular
IARC: International Agency for Research on Cancer
IHE: Institute of Health Economics"
INE: Instituto Nacional de Estadística
IRE: Electroporación irreversible
LAP: Laparoscópica
MAUDE: Manufacturer and User Facility Device Experience
Mtx: Metástasis
NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence"
PC: Percutáneo
PET: Tomografía de emisión de positrones
QRT: Quimioradioterapia
QT: Quimioterapia
RECIST: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
RFA: Ablación por radiofrecuencia
RMN: Resonancia Magnética Nuclear
RT: Radioterapia
SEER: Surveillance, Epidemiology and End Results
TAC: Tomografía axial computerizada
TACE: Quimioembolización transarterial
UICC: International Union Against Cancer
US: Ultrasonografía

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Generador NanoKnife® y electrodos de electroporación.....	26
Figura 2: Diagrama de flujo de los estudios incluidos en la revisión.....	35

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Supervivencia del cáncer de páncreas según estadio (TNM) en pacientes con o sin pancreatectomía.....	17
Tabla 2: Estadificación TNM del cáncer de páncreas, según la 7ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) (12).....	17
Tabla 3: Estadificación anatómica/grupos pronósticos.....	18
Tabla 4: Opciones de tratamiento según estadificación.....	19
Tabla 5: Estadificación TNM del hepatocarcinoma (AJCC) (12).....	21
Tabla 6: Estadificación anatómica/grupos pronósticos (12).....	21
Tabla 7: Estadificación según el sistema Okuda (23).....	22
Tabla 8: Estadificación CLIP (Cancer of the Liver Italian Program scoring system) (24).....	22
Tabla 9: Estadificación BCLC (Barcelona-Clinic Liver Cancer) (25).....	23
Tabla 10: Estadificación TNM del colangiocarcinoma intrahepático (7ª ed. AJCC) (12).....	23
Tabla 11: Estadificación anatómica/grupos pronósticos (12).....	24
Tabla 12: Posibles ventajas y desventajas de la electroporación irreversible.....	28
Tabla 13: Criterios de inclusión y exclusión de estudios.....	32
Tabla 14. Características de los estudios incluidos en la evaluación de la IRE en tumores de páncreas.....	38
Tabla 15. Principales resultados de efectividad de la IRE en pacientes con cáncer de páncreas.	41
Tabla 16: Resumen de los efectos adversos descritos en los estudios (IRE de páncreas).....	44
Tabla 17. Características de los estudios incluidos en la evaluación de la IRE en tumores de hígado.....	46
Tabla 18. Periodos y lugares de realización de los estudios.....	49
Tabla 19. Principales resultados de efectividad de la IRE en pacientes con cáncer de hígado. .	53
Tabla 20. Resumen de los efectos adversos descritos en los estudios incluidos (IRE Hígado). .	56
.....Tabla 21. Complicaciones en los estudios con datos agregados	59
Tabla 22. Estudios incluidos en las principales revisiones sistemáticas.....	61

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: Actualizar el informe titulado “Efectividad y seguridad de la electroporación irreversible en el tratamiento de los cánceres de páncreas e hígado. Revisión sistemática” publicado en 2014, en el que se pretendía 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 técnicas ablativas y con el tratamiento estándar.

Métodos: Se realizó una búsqueda de la literatura científica desde diciembre de 2013 hasta diciembre de 2015, 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 IHE para valoración de series de casos.

Resultados y discusión: Trece nuevos estudios cumplieron los criterios de selección y fueron incluidos en la revisión, siendo todos ellos series de casos de carácter observacional que se añadieron a los 9 artículos ya incluidos en el anterior informe. 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 el único estudio comparativo de 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 18% 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 update the report entitled "Effectiveness and safety of irreversible electroporation for treatment of pancreatic and hepatic cancer. A systematic review ", published in 2014, which aimed to assess the effectiveness and safety of tumor resection by irreversible electroporation in the treatment of pancreatic cancer and primary and metastatic liver cancer, compared to other ablative techniques and the standard treatment.

Methods: A search stipulating no time limit was made of the scientific literature from December 2013 to December 2015, in the following databases: Medline; Embase; HTA, DARE, NHSEED; Reporter; Cochrane Database; *IBECS*; *IME*; 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 Institute of Health Economics (IHE) scale for assessment of observational studies.

Results and discussion: Thirteen new studies, all of an observational nature, met the selection criteria and were added to the 9 studies already included in the previous report. 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 the only comparative study of liver tumors treated with IRE or radiofrequency no differences were observed in the post-procedural pain. In the remaining studies, wide variability was observed in the percentage of complete response, ranging from 18% 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

Este documento es una actualización del informe publicado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t) en 2014 y titulado “Efectividad y seguridad de la electroporación irreversible en el tratamiento de los cánceres de páncreas e hígado. Revisión sistemática” (1).

Este nuevo informe actualiza el anterior y lo sustituye. Se ha mantenido el apartado original de Introducción, actualizando la información de aquellos aspectos que han podido sufrir alguna modificación. En el resto de apartados se ha seguido la estructura original, añadiendo y sintetizando toda la evidencia incluida.

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 (2). Según datos del año 2012, la tasa de incidencia ajustada por edad del cáncer de páncreas en el mundo es de 4,9 por 100.000 hombres/año y de 3,6 por 100.000 mujeres/año. La prevalencia se sitúa en 4,4/100.000 hombres y 3,7/100.000 mujeres (3). 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 (4). 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 (4).

Mortalidad

La tasa de mortalidad ajustada por edad a nivel mundial es de 4,7/100.000 hombres y de 3,4/100.000 en mujeres (3). En Estados Unidos de América (EUA), la tasa de mortalidad ajustada por edad (años 2007-2011) fue de 12,5/100.000 en hombres y de 9,6/100.000 en mujeres (5). 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 (4).

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 (6).

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 (4). 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 5,1 (Soria) y 16,1 (León) y en mujeres entre 3,5 (Teruel) y 11,3 (Ávila) (7). Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), en 2011 fallecieron en España 5.812 personas por cáncer de páncreas (3009 hombres y 2803 mujeres) (8).

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 1) (9).

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 (5). 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% (10).

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 actual a 5 años oscila entre el 18 y el 24% (11).

Tabla 1: Supervivencia del cáncer de páncreas según estadio (TNM) en pacientes con o sin 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. (9).

Estadíaje

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) (12), 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 2). 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 3).

Tabla 2: Estadificación TNM del cáncer de páncreas, según la 7ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) (12).

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
	T4: tumor que afecta al tronco celíaco o a la arteria mesentérica superior (tumor primario irresecable)
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 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 3: Estadificación anatómica/grupos pronósticos

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
		T3 N1 M0
Estadio III		T4 N0 M0 T4 N1 M0
Estadio IV		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 (13). 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 (14).

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 (14). 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 (15).

El tratamiento de los pacientes con tumores no resecables es paliativo, con quimioterapia sistémica (QT) o una combinación de quimio y radioterapia (QRT) (14) (tabla 4).

Tabla 4: 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 (16).

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 (5, 17).

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 (2). Según datos del año 2012, la tasa de incidencia ajustada por edad del cáncer de hígado en el mundo es de 15,3 por 100.000 hombres/año y de 5,4 por 100.000 mujeres/año (3). 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

(4). 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 (4).

Mortalidad

El cáncer hepático es la tercera causa de mortalidad por cáncer órgano específico en todo el mundo (2). 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 (3). 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 (4). 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 (4). 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 1,40 (Cantabria) y 6,71 (Huesca) y en mujeres entre 0,82 (Zamora) y 4,88 (Ceuta) (7). Según el INE, en 2011 fallecieron en España 4.916 personas por cáncer de hígado (3.313 hombres y 1.603 mujeres) (8).

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, que representan aproximadamente un 40% de los diagnósticos de cáncer hepático, tienen una supervivencia a los 5 años del 30%, mientras que en los pacientes diagnosticados en estadios con afectación regional y a distancia, la supervivencia se sitúa en el 11% y el 3%, respectivamente (5). 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% (18).

Clasificación y estadiaje

Fundamentalmente, los cánceres de hígado se dividen en carcinoma hepatocelular (HCC) y colangiocarcinoma intrahepático. Según datos del *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) Program, aproximadamente un 75% de los tumores hepáticos primarios corresponden a carcinomas hepatocelulares, mientras que alrededor de un 18% corresponden a colangiocarcinomas (19, 20).

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 (21).

Clásicamente, la estadificación del carcinoma hepatocelular se realiza mediante la clasificación clínica TNM de la UICC y de la AJCC (12) (Tabla 5). La combinación de las distintas categorías permite la clasificación por grupos pronósticos, desde el estadio I al IV (tabla 6).

Tabla 5: Estadificación TNM del hepatocarcinoma (AJCC) (12)

Tumor primario (T)	Tx: el tumor primario no puede ser evaluado
	T0: no hay evidencia de tumor primario
	Tis: carcinoma in situ
	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 6: Estadificación anatómica/grupos pronósticos (12)

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 (22).

Existen otros sistemas para establecer el pronóstico del carcinoma hepatocelular y las diferencias entre ellos se basan en las distintas características que incorporan y que determinan la supervivencia. Estos son el sistema Okuda (23) (tabla 7), la puntuación de CLIP (*Cancer of the Liver Italian Program*) (tabla 8) (24), el sistema BCLC (*Barcelona-Clinic Liver Cancer*) (tabla 9) (25) y la *French Prognostic Classification* (26, 27).

Tabla 7: Estadificación según el sistema Okuda (23)

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).

Tabla 8: Estadificación CLIP (*Cancer of the Liver Italian Program scoring system*) (24).

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

La estadificación BCLC se ha impuesto en los últimos años y su uso se casi universal en la actualidad. Este sistema de clasificación tiene en cuenta la clasificación Okuda, el estado general del paciente y la función hepática. Une la clasificación pronostica con recomendaciones terapéuticas, permitiendo definir objetivamente el tratamiento a aplicar (25).

Tabla 9: Estadificación BCLC (Barcelona-Clinic Liver Cancer) (25)

Estadía 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 Cirugía	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: http: hipertensión portal. Cirugía: resección quirúrgica. TxH: trasplante hepático. TP: tratamiento percutáneo (alcohol, radiofrecuencia) TAE/TACE: embolización transarterial o quimioembolización.

En cuanto al estadiaje del colangiocarcinoma intrahepático, se realiza también mediante la clasificación clínica TNM (tabla 10) y la combinación de las distintas categorías permite la clasificación por grupos pronósticos, desde el estadio 0 al IV (tabla 11).

Tabla 10: Estadificación TNM del colangiocarcinoma intrahepático (7ª ed. AJCC) (12).

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 11: Estadificación anatómica/grupos pronósticos (12)

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 (18).

Las etapas iniciales suelen ser tratadas con éxito por medio de cirugía en aquellos pacientes que presentan suficiente tejido hepático funcional; en caso contrario el trasplante hepático también sería una opción (5). 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 (18).

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 (18).

En los pacientes diagnosticados en etapas más avanzadas de la enfermedad, existen menos opciones terapéuticas (5). 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 (18). Si el paciente tampoco es susceptible a trasplante hepático otras opciones terapéuticas son: los métodos de ablación tumoral (ablación por radiofrecuencia, crioablación e inyección percutánea de etanol), la quimioembolización transarterial, la radioterapia y el tratamiento sistémico (18).

En cuanto al tratamiento del colangiocarcinoma, debe ser individualizado y está determinado, generalmente, por la posibilidad de resección tumoral o no (28). 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 (28). En caso de existencia de márgenes positivos tras la

resección o afectación ganglionar, es necesario el tratamiento adyuvante con quimiorradioterapia (28).

Los tumores irresecables pueden dividirse en colangiocarcinomas avanzados, cuyo tratamiento (no curativo) es la quimioterapia sistémica junto con medidas de soporte (29), 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 (30). 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 (30).

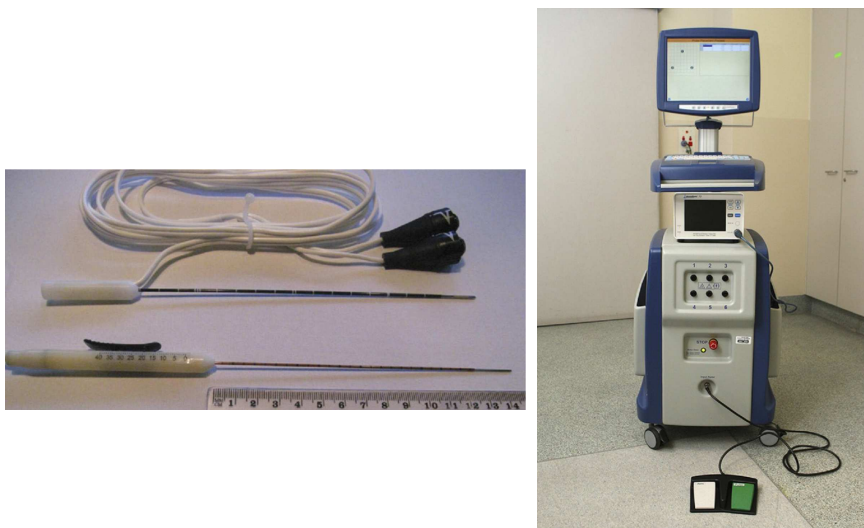
1.3 Electroporación irreversible

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 (31).

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 (LAP) o por vía percutánea (PC). 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 ablación 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) (32) 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 (33):

- 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 (34).

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.; noviembre de 2013) 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 cardiaca. 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.

Tabla 12: Posibles ventajas y desventajas de la electroporación irreversible

<i>Ventajas:</i> • 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 (TAC 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. <i>Desventajas:</i> • 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 malignant solid primary tumors and metastases to the liver. 2013 (34).

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. METODOS

3.1 Revisión de la literatura

Se realizó una búsqueda bibliográfica desde diciembre de 2013 (fecha de búsqueda del informe CT2014/01) (1) hasta la actualidad (4 de diciembre de 2015), en las siguientes bases de datos:

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

▪ Literatura Gris

- o 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 a través del buscador Google Académico hasta diciembre de 2015.

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 12):

Tabla 13: 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 Clasificación de los estudios, extracción de datos y análisis de la información

La evaluación de la calidad de los artículos seleccionados se realizó mediante la valoración del nivel de evidencia del Centre for Evidence Based Medicine de Oxford de 2011 (35) (anexo 2) y mediante la escala de identificación de sesgos en series de casos diseñada por el *Institute of Health Economics* (IHE) (anexo 3) (36).

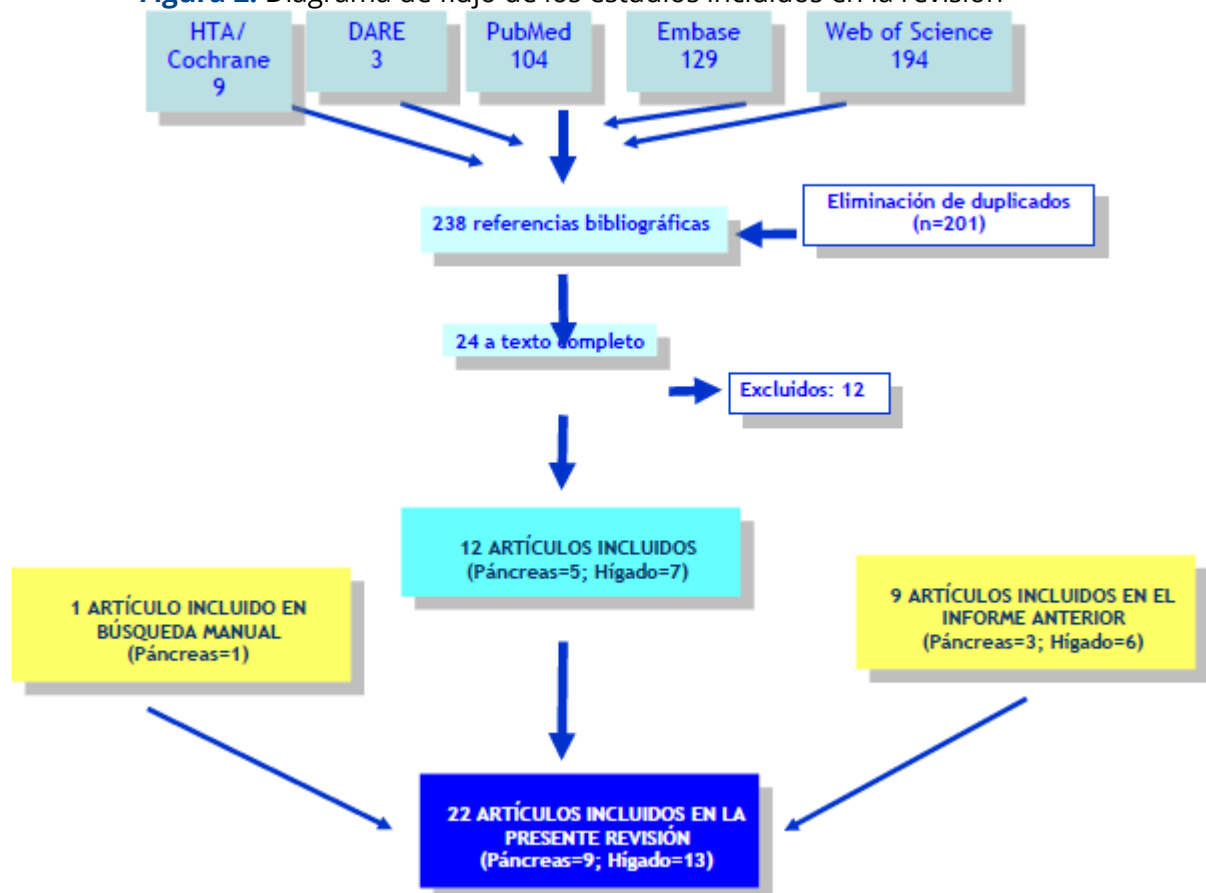
4. RESULTADOS

4.1 Resultados de la búsqueda y selección de estudios

La búsqueda bibliográfica se realizó desde diciembre de 2013 (fecha de búsqueda del informe CT2014/01) (1) hasta la actualidad (4 de diciembre de 2015) y aportó 439 referencias de las que 201 estaban duplicadas. Tras realizar una lectura de los 238 resúmenes restantes, se seleccionaron 23 estudios para su lectura a texto completo, de los que 10 cumplieron los criterios establecidos previamente y fueron incluidos en la revisión. Posteriormente (1 de febrero de 2016) se realizó una búsqueda bibliográfica manual adicional a la primera que identificó un nuevo estudio que cumplía los criterios de inclusión, por lo que finalmente los estudios incluidos en esta actualización fue de 12 y el número total de 21 (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 4 se muestran los resultados más relevantes de los estudios incluidos, y en el anexo 5 figuran las causas de los excluidos.

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



4.2 Estudios primarios de administración de IRE en el cáncer de páncreas localmente avanzado

4.2.1 Número y características de los estudios

El número total de estudios incluidos es de 9, de los que 3 provienen de la versión anterior del informe (1) y 6 de esta actualización. Todos los estudios son estudios observacionales, en concreto, series de casos de diseño prospectivo o retrospectivo, con puntuaciones de 13 o superiores en la escala de valoración del IHE (36) (anexos 3 y 3a). Las características de los estudios incluidos se pueden ver en la tabla 14.

Solapamiento de pacientes y resultados

De los 9 estudios anteriores, cuatro fueron realizados por Robert CG Martin, de la Universidad de Louisville (Kentucky, EUA), bien como primer autor (37, 38) o como coautor (39, 40), existiendo un solapamiento entre ellos, ya que fueron llevados a cabo al menos en la Universidad de Louisville, por el mismo grupo de trabajo y en fechas de realización incluyentes.

4.2.2. Resultados de efectividad

En el estudio de Narayanan et al. (41) 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). De los 10 pacientes con CPLA, dos no presentaban 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 (tanto locales como a distancia) 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 el estudio de Martin et al. (37) se compararon 54 pacientes que recibieron IRE (con o sin resección quirúrgica) más tratamiento estándar (quimioterapia y/o radioterapia) con 85 pacientes de diagnóstico similar y tratados con cirugía y tratamiento estándar. Los pacientes fueron apareados teniendo en cuenta la edad, el tamaño del tumor, el estado funcional y la presencia de comorbilidades cardíacas y pulmonares. En este estudio 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).

Tabla 14. Características de los estudios incluidos en la evaluación de la IRE en tumores de páncreas.

Estudio	Narayanan (2012) (41)	Martin (2013) (37)		Dunki-Jacobs (2014) (39)		Kwon (2014) (40)	Mansson (2014) (42)	Belfiore (2015) (43)	Martin (2015) (38)		Paiella (2015) (44)	Lambert (2016) (45)	
Diseño	Retrospectivo; serie de casos	Prospectivo; serie de casos multicéntrica		Prospectivo; serie de casos		Prospectivo; serie de casos	Estudio fase I; series de casos.	Prospectivo; serie de casos	Prospectivo; serie de casos multicéntrica		Prospectivo; serie de casos	Prospectivo; serie de casos	
Estadio tumor	CPLA: 11; CPLA + metástasis: 3	CPLA (estadio III)		CPLA (estadio III)		CPLA Borderline	CPLA (estadio III)	CPLA (estadio III)	CPLA (estadio III)		CPLA (estadio III)	CPLA (estadio III)	
Periodo de realización	12/2010 a 02/2012	12/2009 a 03/2012		12/2009 a 11/2012		07/2010 a 01/2013	No especificado	04/2013 a 06/2014	03/2010 a 10/2014		06/2011 a 12/2011	06/2011 a 12/2011	
N.º pacientes	14	IRE ± resección (54)	Q o QRT = 85	Co.º recurrencia local: 17	Si.º recurrencia local: 48	48	5	20	Resección + IRE (n=50)	IRE (n=150)	10	IRE (21)	Co.ºtrol (32)
N.º lesiones	15	54	85	-	-	48	-	-	-	-	-	21	32
Edad (media)	57	61	-	-	-	61	65	69,2	62	-	66 (media)	68,2	65,2
Localización tumor	Cabeza:7, Cuerpo:7	Cabeza:35, Cuerpo/cuello:19	Cabeza: 58, Cuerpo/cuello:27	Cabeza: 12, Cuerpo/cuello: 5	Cabeza: 31, Cuerpo/cuello: 17	Cabeza: 31, Cuerpo/cuello: 17	-	Cabeza:10, cuerpo:1, cuerpo-cola:5, istmo: 4.	Cabeza: 13, Cuerpo/cuello: 37	Cabeza: 95, Cuerpo/cuello: 55	Cabeza:7, Cuerpo:3	Cabeza:17; cuerpo/cola: 4	Cabeza: 24; cuerpo/cola: 8
Tamaño (diámetro el cm)/volumen el cm3)	Media: 3,3 (2,5-7)	Media: eje 3,2 (1-5,5); ant-post 2,6 (1-4,7)	Media: eje 3,1 (1,9-5); ant-post 2,6 (1,1-5,1)	4,1 (máx.)	3,3 (máx.)	Axial 2,7; AP 2,6; caudal-cra.º 2,6	13,1 cm³	93 cm³ (39-170)	2,7 (máx.)	3 (máx.)	Media: 3 (2,5-3,9)	3,8 ±1,2	3,7 ±1,4
Tiempo de Dx a IRE (media, meses)	16,6 (2,4-49,5)	5,1 (1-32)	-	2,1 (1-12,1)	6,1 (4-32,1)	6 (4-13)	-	-	5,2 (3-18)	6,2 (5-32)	8,5	2,1	-
Abordaje	PC	Abierto (52); LAP (2)	-	Abierto (5); PC (12)	Abierto (48)	Abierto (48)	PC	PC	Abierto	Abierto	Abierto	Abierto (19); PC (2)	-
Electrodos	-	N: 4 (3-6)	-	4 (3-6)	4 (3-6)	2 (2-4)	3 (media)	3,6 (2-5)	2 (2-4)	N: 4 (2-6)	4 (media) (2-6)	-	-
Procedimientos simultáneos a IRE	-	Resección: 25, Bypass:29, Bloq plexo celiaco:9; otra:27	-	Resección: 3; Bypass:3; Otra:3	Resección:16; Whipple: 8; Bypass:32; Bloq.celiaco:10; Otra:27	Pa.ºcreatectomía : 31; Subtotal: 17	-	-	Resección: 37; Whipple:13; Bypass:26; Bloq.celiaco:1; colecist.: 10	Bypass:59; Bloqueo celiaco:16; colecist.: 12	-	Cirugía: 4/21 pacientes.	-
Procedimientos antes de IRE	QT: 4, QRT:10; Whipple:1	Q=100% QT + RT=49 (90%)	Q=100% QRT:50%;	QRT: 70%	QRT: 55%	QT o QRT: 100%	Q o QRT: 100%; Hepaticoyeyu.º stomía (1) y ERCP (4)	-	QT: 100% RT:52%	QT: 100% RT: 47%	Q: 100%; QRT: 40%	QT: 5/21 pacientes.	-
Procedimientos después de IRE	Resección: 2	47 (QT:37, QRT:10)	-	El 65% (n=11)	El 74% (n=36)	QT o QRT: 65%	-	-	QT: 60% RT:11%	QT: 69% RT: 13%	Q: 30%	QT: 7/21 pacientes.	-

Fuente: elaboración propia.

El objetivo del estudio de Dunki-Jacobs et al. (39) fue determinar si la resistencia del tejido puede 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.

Kwon et al. (40) realizaron un estudio prospectivo en el que participaron 48 pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas localmente avanzado (23) o borderline (25). A los pacientes se les realizó pancreaticoduodenectomía (58%), pancreatectomía subtotal (35%), pancreatectomía distal (4%), o pancreatectomía total (4%), con acentuación de márgenes mediante IRE de la arteria mesentérica superior y / o del margen anterior de la aorta. La mayoría de los pacientes habían recibido previamente quimioradioterapia (69%) o quimioterapia (38%) durante una mediana de 6 meses. Según los criterios RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*), a los 3 meses ningún paciente había presentado recidiva, mientras que a los 24 meses, 24 pacientes (58%) presentaron recidivas, fundamentalmente en hígado (29%) o peritoneo (50%). La supervivencia global fue de 22 meses y la libre de progresión de 11 meses. A los 90 días de seguimiento se identificaron 44 eventos adversos en 18 pacientes (38%) de las que 5 (11%) eran relativas al dispositivo.

En el estudio de Mansson et al. (42), todos los pacientes presentaban CPLA irresecable tras quimioterapia o quimioradioterapia, ninguno de ellos con metástasis hepáticas. Tras la IRE no se observó tumor residual en todos los casos ni complicaciones graves en los primeros 30 días de seguimiento, siendo la supervivencia global a los 6 meses del 40%.

Belfiore et al. (43) evaluaron prospectivamente 20 pacientes con CPLA (inicialmente fueron reclutados 35, sin informarse de las razones de exclusión), a los que tras el procedimiento de IRE se les administró una combinación de gemcitabina (1000 mg/mq) y oxaliplatino (100 mg/mq) cada dos semanas. Tras 6 meses de seguimiento se logró control local de la enfermedad en 18/20 casos, siendo la media de supervivencia de 12,95 meses. Únicamente se produjeron complicaciones menores en dos pacientes.

Martin et al. (38) publicaron en 2015 un registro prospectivo y multicéntrico de 200 pacientes con CPLA de los que 150 habían recibido únicamente IRE y 50 resección pancreática + IRE. Antes de la intervención, todos los pacientes habían recibido quimioterapia y alrededor del 50% quimioradioterapia durante una mediana de 6 meses (rango 5-13 meses). De forma global (sin desagregar por grupo de intervención) se observó recidiva de la enfermedad en 58 pacientes (29%) (6 locales y 52 a distancia) y un intervalo libre de progresión local de 10,7

meses de mediana. En el grupo que recibió resección + IRE, la supervivencia global fue de 28,3 meses, la libre de enfermedad local de 12,4 meses y a distancia de 16,8 meses, presentando 48 complicaciones en 20/50 pacientes. En el grupo que recibió solo IRE, la supervivencia global fue de 23,2 meses, observándose 100 complicaciones en 54/150 pacientes.

En el estudio prospectivo de series de casos llevado a cabo por Paiella et al. (44), todos los pacientes presentaban CPLA y no eran respondedores a la quimioterapia. El tiempo desde el diagnóstico al tratamiento fue de 9,2 meses y hasta la muerte de 16,8. La supervivencia global, entendida como el tiempo transcurrido desde el momento de recibir el tratamiento (IRE) hasta la muerte del paciente fue de 7,5 meses. La mortalidad desde IRE fue del 0% a los 60 días, del 10% a los 90 días y del 90% a los 12 meses. La supervivencia desde diagnóstico fue del 60% a los 12 meses y del 30% a los 24 meses. Siguiendo los criterios RECIST, hubo respuesta parcial en 4 casos (40%), enfermedad progresiva en 3 casos (un caso de metastasis pulmonares a 30 días y dos casos de metástasis hepáticas a 60 días) y enfermedad estable en otros 3 casos. En los 10 pacientes se produjo una complicación del procedimiento (abceso), 9 efectos adversos leves y 4 graves.

Por último, Lambert et al. (45) realizaron un estudio prospectivo entre junio de 2012 y diciembre de 2014 en el que incluyeron 21 pacientes con CPLA de estadio III a los que se les realizó IRE y un grupo control formado por una cohorte de 32 pacientes con cáncer de páncreas pareados mediante puntuación por propensión basada en la edad y el tamaño del tumor. La supervivencia tras IRE fue de 10,2 meses mientras que la del grupo control fue de 9,3 ($p=0,053$). Se observó progresión de la enfermedad en 8/21 pacientes y un descenso paulatino de la calidad de vida tras IRE: 81% (rango intercuartílico 65%-98%) comparado con el 74% (14% a 88%, $p = 0,076$) en el grupo control.

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

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

Estudio	Narayanan (2012) (41)	Martin (2013) (37)		Dunki-Jacobs (2014) (39)		Kwon (2014) (40)	Mansson (2014) (42)	Belfiore (2015) (43)	Martin (2015) (38)		Paiella (2015) (44)	Lambert (2016) (45)	
N.º pacientes	14: CPLA: 11; CPLA + mtx: 3	IRE ± resección (54)	Q o QRT (85)	Recurrencia local (17)	Sin recurrencia local (48)	48	5	20	Resección + IRE (50)	IRE (150)	10	IRE (21)	Control (32)
Ablación completa	-	51/54	-	-	-	48/48	5/5	-	50/50	148/150	-	-	-
Seguimiento (meses) (mediana)	5,15 (0,2-14)	15 (1,5-15)	-	23		24	6	8,5 (3-14)	29		7,6	-	-
Recidiva de la enfermedad	6/14 recidivas CPLA: 3/11. CPLA + mtx.: 3/3	26/54 recidivas (15 locales, 11 a distancia) (12 meses)	-	7/17 a 3 meses; 17/17 a 6 meses	0	A 90 días: 0/48 A 24 meses: 28/48 pacientes	3/5	0/18 (a 9,1 meses)	58/200 recidivas (6 locales y 52 a distancia)		-	8/21	-
Mortalidad global	CPLA: 1/11 (9%); Mtx.: 3/3 (100%)	1/54 (2%) (a 90 días)	-	-	-	-	3/5 (a 6 meses)	2/20 (enf. rápidamente progresiva)	-	-	10% a 3 meses; 90% a 12 meses (desde IRE).	-	-
Supervivencia global (meses) (media)	70% (6 meses)	IRE + QT: 20,2	QT: 11 (p=0.03)	-	-	22 (17,9-24,9) (mediana)	40% (6 meses)	12,95	28,3 (9,2-85)	23,2 (4,9-76,1)	7,5 (media) (rango 2,9-15,9)	10,2	9,3 (p=0,053)
Supervivencia libre de enfermedad local (meses) (mediana)	Local + a dist: 6,7 (0,7-12,7)	IRE + QT: 14	QT: 6 (p=0.01)	5,5 (p=0,03)	12,6 (p=0,03)	11 (3-10) (mediana)	-	-	10,7 (rango: 4,4-12,4)	-	-	-	-
Supervivencia libre de enfermedad a distancia (meses) (mediana)	-	IRE + QT: 15 meses	QT: 9 meses (p=0.02)	-	-	-	-	-	16,8 (rango: 1,3-55)	-	-	-	-

Fuente: elaboración propia.

4.2.3 Efectos adversos

Narayanan et al. (41) observaron cuatro complicaciones (29%): un neumotórax, un hematoma subcutáneo, una pancreatitis leve y un cuadro de náuseas que requirió antieméticos. Algunos pacientes refirieron dolor abdominal de grado 1 el día después del procedimiento. 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).

En Martin et al. (2013) (37), 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. 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.

Por otra parte, en el estudio de Dunki-Jacobs et al. (39), treinta y siete de 65 pacientes sometidos a IRE (57%) sufrieron 91 efectos adversos durante los 90 días de seguimiento. 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 Kwon et al. (40) se identificaron 44 eventos adversos en 18 pacientes (38%) a los 90 días de seguimiento. De ellas, 5 (11%) eran relativas al dispositivo, 2(5%) eran fístulas pancreáticas, otras 2 (5%) gastroparesias, 5 (11%) fugas biliares y ascitis y 6 (14%), complicaciones vasculares.

En el estudio de Mansson et al. (42) no se observaron complicaciones graves en los primeros 30 días de seguimiento. El 60% de los pacientes presentaron dolor post-procedimiento e incremento de la proteína C reactiva y de leucocitos, mientras que elevación de la amilasa solo se produjo en el 20%. Tres pacientes fallecieron en los 6 primeros meses d seguimiento, dos por progresion de la enfermedad y uno por neumonía.

Belfiore et al. (43) solo observaron complicaciones menores en dos pacientes (10%) (incremento transitorio de amilasa y ascitis leve que no precisó drenaje). Dos pacientes fallecieron a los 3 y 4 meses debido a enfermedad rápidamente progresiva, a pesar de una disminución de las lesiones pancreáticas.

Martin et al. (2015) (38) observaron 49 complicaciones en 20 pacientes (40%) del grupo resección + IRE y 100 complicaciones en 54 pacientes (36%) del grupo IRE, siendo las más comunes las de tipo gastrointestinal. En los primeros 90 días de seguimiento no hubo muertes en el grupo Resección + IRE, mientras que hubo 3 (2%) en el grupo IRE: sangrado gastrointestinal, fallo hepático y embolismo pulmonar.

En el estudio de Paiella (44) se observaron 14 efectos adversos, de los que 4 fueron graves. La mortalidad registrada fue del 0% a los 60 días, del 10% a los 90 días y del 90% a los 12 meses.

Por último, en el estudio de Lambert et al. (45) se observaron complicaciones en 5 de los 21 pacientes, siendo la mortalidad en el mes posterior al IRE del 0%.

En la tabla 15 se puede ver un resumen de los efectos adversos declarados en los estudios incluidos sobre IRE en tumores pancreáticos.

Tabla 16: Resumen de los efectos adversos descritos en los estudios (IRE de páncreas).

Estudio	Complicaciones
Narayanan et al. (41)	4 complicaciones (29%)
Martin et al. (2013) (37)	221 eventos adversos: - Grupo IRE: 32/54 pacientes (59%); 67 eventos adversos - Grupo no IRE: -/85 pacientes (154 eventos adversos)
Dunki-Jacobs et al. (39)	37/65 pac. (57%) (91 eventos adversos): - Grupo con recurrencias: 13/17 (76%); 24 eventos adversos - Grupo sin recurrencias: 24/48 (50%); 67 eventos adversos
Kwon et al. (40)	- 44 eventos adversos en 18 pacientes (38%) - 5 (11%) relativas al dispositivo - 2 (5%) fístulas pancreáticas - 2 (5%) gastroparesias - 5 (11%) fugas biliares y ascitis - 6 (14%), complicaciones vasculares
Mansson et al. (42)	No complicaciones graves. - 60% pacientes: dolor post-procedimiento e incremento de leucocitos y proteína C reactiva - 20%: elevación de amilasa.
Belfiore et al. (43)	2/10 pacientes (10%): complicaciones menores.
Martin et al (2015) (38)	149 complicaciones: - Grupo resección + IRE: 20/50 pac. (40%); 49 eventos adversos - Grupo IRE: 54/150 pac. (36%); 100 eventos adversos
Paiella et al. (44)	14 eventos adversos, 4 graves.
Lambert et al. (45)	5 eventos adversos en 21 pacientes: - (IRE percutáneo): Peritonitis biliar, colangitis y absceso hepático; Fístula pancreática; - (IRE abierto): Sangrado; Absceso peripancreático; Fístula y absceso en pared abdominal.

Fuente: elaboración propia.

En el anexo 5 se presenta una tabla más detallada con los efectos adversos declarados por cada estudio.

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 del IRE en el tratamiento del cáncer de hígado primario o metastásico se analizan doce estudios con un total de 301 pacientes que presentaban cáncer hepático, todos ellos series de casos. De estos 12 estudios, 6 se habían valorado en el informe anterior (1).

El único estudio comparativo encontrado es el realizado por Narayanan et al. (46). Es un estudio retrospectivo en el que se comparó el dolor post-procedimiento en 42 pacientes con carcinoma hepatocelular (HCC) intervenidos por electroporación irreversible (n=21) o por ablación con radiofrecuencia (n=21). Los demás estudios incluidos son doce series de casos, de los que seis eran de carácter prospectivo y seis de carácter retrospectivo.

Las principales características de estos estudios se presentan a continuación (tabla 16).

Tabla 17. Características de los estudios incluidos en la evaluación de la IRE en tumores de hígado.

Estudio	Granata (2015) (47)	Eller (2015) (48)	Dollinger (2015) (49)	Sugimoto (2015) (50)	Hosein (2014) (51)	Cheng (2015) (52)	Eisele (2014) (53)
Diseño	Prospectivo; serie de casos	Prospectivo; serie de casos	Retrospectivo; serie de casos	Prospectivo; serie de casos	Retrospectivo; serie de casos	Retrospectivo; serie de casos	Prospectivo; serie de casos
Periodo de realización	01/2012 a 07/2013	No especificado.	No especificado.	01/2014 a 06/2014	3/2010 a 02/2013	4/2011-12/2013	No especificado
N.º pacientes	20	14	56	5	28	6	13
N.º lesiones	24	18	114	6	58	6	14
N.º Sesiones IRE	-	-	85	-	36	-	-
Edad (media)	65	58	61 (mediana)	67	62	61	63
Tipo de tumor	Primario	3 Primarios (HCC) 11 Mtx (9 CCR; 1 Neuroendocrino; 1 Cels escamosas	28 Primarios (24 HCC; 4 Colangiocarcinomas) 28 Mtx (18 CCR; 2 Neuroendocrino; 2 Páncreas; 2Mama; 4 Otros)	Hepático Primario	Mtx de CCR	Primario (HCC) 6	6 Mtx de CCR 7 Primarios (HCC: 5 Colangiocarc intrahepático: 2)
Diámetro max (cm)	2 (1-3)	2 (1,1-3,7)	2,2 (0,2-6,3)	1,8 (1,1-2,8)	2,7 (1,2-7,0)	22 (6-26)	1,5 ± 0,5
Tiempo de Dx a IRE (meses)	-	-	-	-	28 (2,8-140)	-	-
Abordaje	PC (guiado por US)	PC (guiado por TC)	PC (guiado por TC)	PC (guiado por US)	PC (guiado por TC)	PC (guiados por TC o US)	Guiadas por US. PC: 7; LAP: 4; Abierta: 2
Electrodos (media)	4 (rango 3-5)	2-4	Mediana; 4 (2-6)	3 (2-4)	-	4 (1-4)	4-5
Procedimientos simultáneos a IRE	-	-	-	-	-	-	Reparación hernial 1/7 PER Resecciones hepáticas 2/4 LAP y 2/2 Abierta
Procedimientos antes de IRE	-	-	-	RFA :3; TACE+US+RFA: 1	QT: 28; Resección:13; RFA: 2; TACE:1; RT selectiva interna: 2	1 RFA + TACE. 2 TACE	Braquiterapia: 1; QT: 1
Procedimientos después de IRE	-	3 RFA 1 terapia por microondas (MCT)	-	1 RT; 1 RFA	QT: 24; Terapias hepáticas directas: 7	6 trasplantes hepáticos	MCT: 1; Braquiterapia de rescate: 2; Resección hepática+reanastomosis intestinal: 1; TACE: 1

Fuente: elaboración propia

Estudio	Cannon (2013) (54)	Cheung (2013) (55)	Silk (2013) (56)	Narayanan (2013) (46)		Kingham (2012) (57)	Thomson (2011)* (58)	
Diseño	Retrospectivo; serie de casos	Prospectivo; serie de casos	Retrospectivo; serie de casos	Estudio comparativo retrospectivo.		Retrospectivo; serie de casos	Prospectivo; serie de casos	
Periodo de realización	2009 a 2011	11/2008 a 12/2009	1/2011 a 9/2012	01/2010 a 12/2010		01/2011 a 11/2011	11/2008 a 11/2009	
N.º pacientes	44	11	11	IRE: 21	RFA: 21	28	Hepático Primario: 11	Metástasis : 12
N.º lesiones	-	18	22	35	28	65	22	40
N.º sesiones IRE	48	-	15	28	25	31	29	45
Edad (media)	60	70	60	63	59	51	-	-
Tipo de tumor	Primario (HCC) 14 Mtx de CCR 20; Otras 10	HCC	Mtx de CCR: 16 Otras metástasis: 6	HCC	HCC	3 Primarios (2 HCC; 1 Hemangiopericitoma) 2 Neuroendocrino; 21 CCR; 1Leiomiomasarcoma; 1Ampular	17 HCC; 5 Hemangioepiteliomas	40 Mtx
Diámetro max (cm)	HCC: 2,1 (1,3-4,5) CCR: 2,7 (1,2-11) Otras:2,5(1,1-5,0)	2,44(1,0-6,1)	3 (1,0-4,7)	2,44±1,11	3,30±0,02	Mediana: 1 (0,5-5)	-	-
Tiempo de Dx a IRE (meses)	-	-	-	-	-	-	-	-
Abordaje	2 PC (guiados por TC) 28 LAP; 14 Laparotomía (guiadas por US)	-	PC (guiado por TC)	Guiado por TC	Guiado por TC	22/28 LAP 6/28 PC	-	-
Electrodos	3 (2-5)	-	3 (2-6)	3 (2-5)	1 (1-2)	2(2-5)		
Procedimientos simultáneos a IRE	7 (3 con QT)	-	3 RFA 1 Terapia por microondas			Resección hepática, RFA, o Bomba de infusión arterial	-	-
Procedimientos antes de IRE	QT 26/28; Resección 10/28; RFA 5/28; Tto arteria hepática: 10/28; RT: 6/28; Tto directo hepático: 22/28 32 pacientes en total	-	Cirugía: 11; QT; 10 RT: 1 Embolización: 3			8/65 QT	-	-
Procedimientos después de IRE	-	1 TACE; 4 RFA	1 Embolización transarterial	Terapia adyuvante 11 Fármacos concurrentes 7	Terapia adyuvante 17 Fármacos concurrentes 18	37/55 QT-	-	

Fuente: elaboración propia.

* Estudio sobre 38 pacientes con tumores en diferentes localizaciones. Los resultados se refieren a los tumores de localización hepática.

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 Thomson et al. (58) y Cheung et al. (55), realizados en el mismo hospital y con periodos de inclusión de pacientes muy similares. Además, Cheung et al. (55) evalúa a 11 pacientes con carcinoma hepatocelular exclusivamente mientras que Thomson et al. (58) incluyen un total de 38 pacientes, de los cuales 11 presentan cáncer hepático primario. Por último, también es posible que exista solapamiento de pacientes entre los estudios de Kingham et al. (57) y Silk et al. (56) pues los autores pertenecen al mismo hospital y los periodos de inclusión son muy similares. De todos modos, aunque Kingham et al. (57) tiene un periodo de inclusión menor, presenta más pacientes que el estudio de Silk et al. (56).

Tabla 18. Periodos y lugares de realización de los estudios.

Estudio	Cheung et al. (55)	Thomson et al. (58)
Periodo de realización	Noviembre de 2008 a diciembre de 2009.	Noviembre de 2008 a noviembre de 2009.
Lugar de realización	The Alfred Hospital y School of Medicine, Monash University; Melbourne, Victoria, Australia.	Alfred Hospital, Monash University, Melbourne, Australia.

Fuente: elaboración propia.

Estudio	Silk et al. (56)	Kingham et al. (57)
Periodo de realización	Enero de 2011 a septiembre de 2012.	Enero 2011 a noviembre 2011.
Lugar de realización	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center , New York. Medical University of Graz, Austria.	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York.

Fuente: elaboración propia.

4.3.2 Resultados de efectividad

En el estudio de Granata et al. (47) se siguió a 20 pacientes con 24 hepatocarcinomas durante 6 meses para valorar la efectividad y seguridad del IRE, además de la precisión diagnóstica de las diferentes técnicas de imagen. Se obtuvo una respuesta completa al IRE en el 91,7% de las lesiones y respuesta parcial en el 8,3% (2 lesiones). Ante respuesta parcial se administró una sesión adicional de IRE alcanzándose respuesta completa ambos casos.

En el estudio de Eller et al. (48) se evaluó el control local y las complicaciones del IRE percutáneo guiado con TC de diversas lesiones tumorales hepáticas. De los 14 pacientes tratados (18 tumores), en 12 (86%) se demostró ablación completa en el CT del primer día post-intervención. En dos de estos pacientes (29%) hubo recurrencia local, marginal a la lesión ablacionada, a los 3 y a los 14 meses respectivamente de la intervención. Ambos fueron tratados con radiofrecuencia, consiguiendo ablación completa en uno de ellos. En los dos pacientes en que no se consiguió una ablación completa, en uno se demostró tejido tumor residual que fue tratado con radiofrecuencia. En el otro se interrumpió el procedimiento por sangrado peritoneal grave que precisó laparotomía exploradora. No hubo mortalidad asociada a la intervención.

Dollinger et al. (49) estudia los efectos adversos del tratamiento con IRE en 56 pacientes con 114 tumores. Veinte pacientes precisaron más de una sesión de IRE. El seguimiento de los pacientes fue desigual, con una media de 10 meses.

El estudio de Sugimoto et al. (50) sigue a 5 pacientes (6 lesiones) con carcinoma hepatocelular tratados con IRE para evaluar su seguridad y su eficacia en el control local de la enfermedad. Se alcanzó éxito técnico en 5/6 lesiones (83%) y 2 de ellas necesitaron una nueva sesión el mismo día por no presentar devascularización completa en la ECO con contraste. En un paciente se diagnosticó a los 7 días tumor residual mediante RMN que fue tratado mediante radioterapia. Otro paciente fue diagnosticado de recurrencia intrahepática a distancia, que fue tratada mediante radiofrecuencia. La respuesta tumoral fue completa en 3/6 tumores; incompleta en 2/6 tumores e indeterminada en 1/6 tumores. El seguimiento fue desigual, con una media de 244 días. En 5 de 6 lesiones se consiguió control del tumor, sin persistencia ni recurrencia local de éste hasta la última fecha de seguimiento.

Hosein et al. (51) estudia a 29 pacientes con metástasis hepática de carcinoma colorrectal candidatos a IRE, para conocer su seguridad, eficacia y supervivencia. El IRE se indicó en 20 de ellos como terapia única con intención curativa, en 6 como parte de una terapia multimodal curativa -generalmente junto con resección del lóbulo hepático contralateral- y en 3 como tratamiento paliativo, acompañando en ocasiones a quimioterapia sistémica. Finalmente solo se intervinieron 28 pacientes, puesto que una intervención se suspendió por Fibrilación Auricular. Tras la primera sesión de IRE 27 pacientes consiguieron ablación completa (97%). Un total de 7 pacientes precisaron sesiones de IRE adicionales por enfermedad residual o lesiones nuevas o sincrónicas (24%). El seguimiento fue desigual, con una media de 10 meses. Según el criterio MIAMI propuesto 10 pacientes alcanzaron respuesta completa (36%), 6 respuesta parcial, 7 enfermedad estable y 5 enfermedad progresiva. La recurrencia local se dio en 4 pacientes, recurrencia distal en 9 y progresión extrahepática en 6. La supervivencia libre de progresión fue de 4 meses de media, a los 2 años un 18% de los sujetos con supervivencia libre de progresión y un 62% con supervivencia general.

El estudio de Cheng et al. (52) analiza la respuesta al IRE en 6 pacientes a los que posteriormente se les realiza trasplante hepático. Durante los 10 meses de tiempo que pasa entre el IRE y el trasplante hepático la respuesta completa al IRE según los criterios mRECIST es de 100%, corroborándose en 5/6 casos en el análisis patológico tras el trasplante.

Eisele et al. (53) sigue a 14 pacientes candidatos a IRE de los que finalmente se tratan 13 (14 lesiones) por una suspensión de procedimiento debida a un fallo del generador. Pretende evaluar la seguridad y éxito técnico del IRE guiado por ECO en estos pacientes centrándose en el control local. A 7 de los pacientes se les interviene vía percutánea, a 4 vía laparoscópica y 2 mediante cirugía abierta. Un total de 5 pacientes presentaron recurrencia (38%). En tres de las 14 lesiones la recurrencia fue local (21,4%) por ablación incompleta, dos de ellas son mayores a 2 cms y la otra es una de las lesiones bifocales. La media de seguimiento fue de 6 meses (entre 3 y 9) y la supervivencia al final del seguimiento del 100%.

En el estudio de Cannon et al. (54) 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. (55) 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%.

Tabla 19. Principales resultados de efectividad de la IRE en pacientes con cáncer de hígado

Estudio	Granata (2015) (47)	Eller (2015) (48)	Dollinger (2015) (49)	Sugimoto (2015) (50)	Cheng (2015) (52)	Hosein (2014) (51)	Eisele (2014) (53)	Narayanan (2013)(46)	Silk (2013) (56)	Cannon (2013)(54)	Cheung (2013) (55)	Kingham (2012)(57)	Thomson (2011)* (58)	
Ablación completa	22/24	10/14	-	3/6	6/6	5/28	11/14	-	-	100%	13/18	24/28	14/22 (todos HCC)	19/40 Mtx
Seguimiento, media (meses)	6	13 (4-20)	10 (0-28) mediana	8 (6-10)	10	11 (0,1-33,6) mediana	6 (3-12) mediana	24 horas	9	3 (hasta 12)	18 (14-24)	6 (0-9) mediana	-	
Recidiva de la enfermedad	2	8/14	-	2/5	-	19	5/13	-	6	4 + locales	6/18	4/65	-	
Mortalidad global	-	0	0	0	-	0	0	-	-	0	0	0	-	
Supervivencia global, meses	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Superv. libre de enf. Local	-	-	-	-	-	-	-	-	4	97.4%, 94.6%, y 59.5% a: 3, 6, y 12 meses.	18±4	-	-	-
Superv. libre de enf. a distancia	-	-	-	-	-	-	-	-			14±6	-	-	-
Supervivencia libre de enf	-	-	-	-	-	4 (IC: 1,4-6,6)	-	-	-	-	-	-	-	-

Fuente: Elaboración propia

El estudio realizado por Silk et al. (56) tiene un periodo de seguimiento 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 (59).

El estudio comparativo y retrospectivo de Narayanan et al. (46) 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%).

Kingham et al. (57) 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).

El estudio de Thomson et al. (58) 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.

Los principales resultados de los estudios se pueden ver resumidos en la tabla 19 de la página anterior.

4.3.3 *Efectos adversos*

Los efectos adversos declarados son muy variados y difícilmente comparables por varios motivos. Por una parte, la definición de efecto adverso a declarar difiere; algunos estudios declaran alteraciones analíticas o dolor postintervención (50) mientras otros indican no incluirlos por la alta frecuencia con la que se dan en el IRE (49). Al mismo tiempo, los porcentajes de ocurrencia están presentados respecto a diferentes valores, así podemos observar como en los estudios de Hosein et al. (51), Cannon et al. (54) y Dollinger et al. (49) se calculan en función del número de procedimientos realizados con IRE, mientras los demás lo hacen teniendo en cuenta el número de pacientes intervenidos.

- En el estudio de Granata et al. (49) se indican 12 complicaciones durante los 6 meses que se sigue a los 20 pacientes que participan en el estudio. Un Shunt arteriovenoso periférico y una dilatación del ducto biliar a lo largo del tracto de la aguja en ambos casos, que no precisaron tratamiento adicional. Además el 17% de las lesiones (4/24) presentaron retracción capsular tras el IRE, y en el 30% (6/20) de los pacientes se observó alteración de la perfusión en la fase arterial entre el tejido hepático sano y la lesión tratada.
- Eller et al. (48) declaran 4 complicaciones mayores en los 14 pacientes (29%) que participan en el estudio. Dos hemotórax que precisaron tubo de drenaje torácico y 2

sangrados intraperitoneales intraoperatorios. Uno de los sangrados se manejó de modo conservador, pero el otro implicó interrupción de la intervención y realizar lavado peritoneal, 6 semanas después esta paciente fue diagnosticada de Shunt arterioportal que se embolizó satisfactoriamente.

- En el estudio de Dollinger et al. (49) ocurrieron 16 complicaciones menores en las 85 sesiones de IRE realizadas (19%), en tres ocasiones 2 complicaciones menores sucedieron en la misma sesión IRE. La complicación menor más frecuente fue la hemorragia que no precisó terapia adicional, referida en 5 ocasiones (5,9%), seguida de 3 trombosis completas de una rama de la vena porta (3,5%), 3 neumotórax que no precisaron drenaje torácico (3,5%), y 3 shunt arteriovenosos hepáticos (3,5%). Dos pacientes sufrieron déficit neurológico del miembro superior derecho por la posición requerida durante la intervención (2,3%). Se produjeron 2 trombosis parciales de una rama de la Vena Porta (2,3%) y un Infarto hepático parcial relacionado con una de las trombosis (1,2%). Así mismo ocurrieron 7 complicaciones mayores en 6 de las 85 sesiones de IRE. La complicación mayor más frecuente fue el absceso hepático, registrado en 4 ocasiones (4,7%). Ocurrieron así mismo 2 hemorragias, una de las cuales precisó transfusión, la otra embolización, y en una sesión un paciente sufrió fallo renal (1,2%).
- El estudio de Sugimoto et al. (50) declara complicaciones menores en el 100% de los pacientes intervenidos con IRE. Todos sus pacientes sufren elevación de la tensión arterial tanto sistólica como diastólica durante el IRE -una media de 78 y 36 mmHg de aumento respectivamente- que se controlaban con la administración adicional de Propofol y Remifentanil y desaparecía a los pocos minutos de terminar el procedimiento. Los primeros días tras el IRE los pacientes sufrieron elevación de los niveles de las transaminasas hepáticas y de la creatinín Fosfokinasa, que se normalizaban pasados los 5 primeros días.
- Cheng et al. (52) no registraron ningún efecto adverso en los 10 meses de seguimiento de su estudio realizado en 6 pacientes.

Tabla 20. Resumen de los efectos adversos descritos en los estudios incluidos (IRE Hígado)

ESTUDIO	COMPLICACIONES
Granata (2015) (47)	2/20 pacientes presentaron complicaciones (Shunt y Dilatación ductus intrahepático) 10/24 lesiones con retracción capsular o alteración de la perfusión
Eller (2015) (48)	4/14 pacientes presentaron complicaciones mayores (2 sangrados y 2 hemotorax)
Dollinger (2015) (49)	19 C. menores en 16/85 procedimientos IRE (18%); la mayoría hemorragias y trombosis 7 C. mayores en 6/85 procedimientos IRE (7,1%); la mayoría absesos

ESTUDIO	COMPLICACIONES
Sugimoto (2015) (50)	Sin complicaciones mayores 100% complicaciones menores (alteraciones analíticas y elevaciones transitorias de TA)
Cheng (2015) (52)	Sin complicaciones
Hosein (2014) (51)	3/29 pacientes (10%) Complicaciones Todos los pacientes dolor grado 1 postIRE
Eisele (2014) (53)	Sin complicaciones
Cannon (2013) (54)	9 Complicaciones en 5 pacientes: 2/9 (22%) no relacionadas con IRE; 4/9(44%) Indirectamente relacionadas con IRE; 3/9 (33%) Posiblemente relacionadas con IRE
Narayanan (2013) (46)	3 Complicaciones en 28 IREs (11%) 1 Complicación en 25 RFAs (4%)
Cheung (2013) (55)	No complicaciones mayores 11 complicaciones : 7 pacientes (64%) dolor y 4 retención urinaria transitoria
Silk (2013) (56)	6 complicaciones : 3 alteraciones analíticas y 3 dilataciones de vías biliares
Kingham (2012) (57)	19 complicaciones Intraoperatorias
Fuente: elaboración propia.	

- Hosein et al. (51) refieren 3 complicaciones menores en los 28 pacientes que se siguieron durante una mediana de 11 meses. Dos arritmias cardíacas (7%); una arritmia ventricular que precisó cardioversión y una fibrilación auricular en la que fue suficiente el manejo médico. Un paciente (4%) presentó dolor abdominal de grado 2 y hematoquecia grado 1, tras la realización de endoscopia alta y colonoscopia se observó únicamente esofagitis por reflujo. Prácticamente la totalidad de los pacientes presentaron dolor abdominal grado uno autolimitado el día después al procedimiento. No se registra ninguna complicación mayor.
- Eisele et al. (53) no registra ningún efecto adverso a lo largo de los 6 meses que se siguió como mediana a los 13 pacientes tratados.
- Cannon et al. (54) 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 Narayanan et al. (46) 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 el estudio de Cheung et al. (55) se observó dolor tras el procedimiento (64%) y retención urinaria (36%).

- Silk et al. (56) observaron dilatación de la vía biliar (27%) y alteraciones en las cifras de bilirrubina y/o fosfatasa alcalina (27%).
- Por último, en el estudio de Kingham et al. (57) 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).

Las principales complicaciones descritas en los estudios incluidos se resumen en la tabla 20. Podemos observar con más detalle los efectos adversos declarados por cada estudio en una tabla en el Anexo 5.

4.4 Estudios con datos agregados

En la búsqueda bibliográfica también se localizaron otros 4 estudios acerca de la Electroporación Irreversible en el tratamiento de tumores en diversas localizaciones, entre ellas en hígado y páncreas, que no llegaron a presentar sus resultados de modo desagregado o por tipo de cáncer.

El primero de ellos una serie de casos retrospectiva realizada por Philips et al. (60) y constituida por 150 pacientes con tumores de páncreas intervenidos mediante IRE (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. (37, 39, 61), 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. (54) podrían estar incluidos en los de Philips et al. (60). 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%.

La serie de casos prospectiva de Ball et al. (62) incluyó 21 pacientes con tumores en hígado, primarios o metastásicos, riñón y pulmón, siendo su objetivo comprobar la seguridad de la técnica de IRE. No muestra resultados de efectividad, únicamente de efectos adversos.

Martin et al. (63) presentan una serie de casos prospectiva de 107 pacientes, de los cuales 84 presentaban cáncer de Páncreas (76 de ellos Adenocarcinomas de cabeza y cuerpo), 17 cáncer en Hígado (11 de ellos metástasis de cánceres colorrectales) y 6 de ellos en otras localizaciones; pulmón, riñón, pelvis, próstata y mediastino. Se declaró enfermedad persistente en 7 pacientes (6%) que presentaron recurrencia a los 3 meses de seguimiento, todos ellos volvieron a tratarse con ablación. Durante los 29 meses que duró el seguimiento se identificaron 39 recurrencias, con 12 meses de mediana hasta la recurrencia de cáncer hepático y 16 hasta la de cáncer pancreático. Murieron 54 pacientes (50,5%), con una media de supervivencia de 18 meses.

La serie de casos retrospectiva de Bates et al. (64) analiza los resultados del tratamiento con IRE a 27 pacientes con tumores en distintas localizaciones: 9 tumores hepáticos, 7 tumores pancreáticos, 7 tumores pélvicos, 2 tumores retroperitoneales, un CCR en pulmón, 1 mesotelioma en pared torácica y 1 metástasis carcinoide en el mesenterio. Durante una mediana de 12,5 meses de seguimiento 8 presentaron recurrencia (a los 7 meses de mediana). La mortalidad a los 30 días fue del 0%.

Aunque en estos estudios los efectos adversos no se presentaron desagregados, consideramos que son datos que pueden depender menos de la localización tumoral y por tanto merecer una mención a parte. Por tanto mostramos a continuación los efectos adversos de estos 4 estudios junto con los declarados por Thomson et al. (58) que aunque refirió sus datos de efectividad de modo desagregado no fue así con los efectos adversos.

Tabla 21. Complicaciones en los estudios con datos agregados

ESTUDIO	COMPLICACIONES
Thomson (2011) (58)	18 complicaciones Alteraciones enzimáticas en la mayoría de los pacientes con tx hepático
Ball (2010) (62)	29 Complicaciones En 100% de pacientes con alteraciones analíticas y dolor postIRE
Martin (2014) (63)	31 Complicaciones 2 Complicaciones de 84 procedimientos de C. Pancreáticos 2 Complicaciones en 17 procedimientos de C. Hepático
Bates (2015) (64)	8 complicaciones
Philips (2013) (60)	84 complicaciones en 42 pacientes
Fuente: Elaboración propia	

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 (65) e incluye una serie de casos (61), un estudio de caso (66) y

seis comunicaciones a congresos. El segundo evalúa el tratamiento del cáncer hepático primario mediante IRE (67) e incluye dos series de casos (58, 62) y cinco comunicaciones a congresos y el tercero trata acerca del tratamiento con IRE del cáncer hepático metastásico (68), incluyendo las mismas series de casos anteriores y cuatro comunicaciones a congresos. La conclusión emitida por NICE es igual en los tres informes, consideran que la evidencia es insuficiente en calidad y cantidad y por tanto este procedimiento únicamente se debería utilizar en un contexto investigador.

Se identificó un estudio de Martin et al. (69) que se define como una revisión sistemática de la utilización de la IRE en el tratamiento de metastásicas hepáticas de cáncer colorrectal, e incluyen 20 pacientes del estudio de Cannon et al. (54) junto con otros 25 pacientes de los que no cita el origen.

Se recuperaron también siete revisiones de la literatura sobre el tratamiento con IRE del cáncer de páncreas, del cáncer hepático primario y metastásico y de cánceres primarios sólidos y hepáticos metastásicos.

Se recuperó también un informe del Instituto ECRI (*Emergency Care Research Institute*) (70) en el que incluyeron dos series de casos y un estudio prospectivo pareado realizado en pacientes con cáncer de páncreas avanzado (37, 41, 61) y tres series de casos de pacientes con tumores primarios o metastásicos de hígado (54, 55, 57). Para ECRI (70), 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.

La revisión sistemática de Scheffer et al. (71) incluye 3 series de casos de pacientes con cáncer pancreático (37, 41, 61) y 6 de pacientes con cáncer hepático (46, 54-58), además de 4 estudios de un solo caso (1 de páncreas y 3 de hígado). Los autores refieren que en tumores hepáticos de localizaciones complicadas, el éxito es elevado aunque disminuye considerablemente con el tamaño del tumor. En el cáncer de páncreas mejora la supervivencia y el dolor combinado con radioquimioterapia comparado con la radioquimioterapia sola. Los autores concluyen que a pesar del bajo nivel de evidencia del tipo de estudios valorados y por tanto, la necesidad de nuevas investigaciones que confirmen los resultados, el IRE es una técnica segura y prometedora para el tratamiento multimodal del cancer.

Otra revisión encontrada es la de Silk (72), que valora estudios en los que se aplicó IRE a tumores en diferentes localizaciones. En concreto en localización hepática 4 series de casos (54, 56-58), concluyendo que la técnica es segura para el control local de la enfermedad, comparado con otras técnicas, y que su uso debería restringirse a los casos en los que técnicas térmicas estén contraindicadas. Respecto a los tumores de localización pancreática

valora 2 series de casos (37, 41) y comenta 2 ensayos en fase II, sus conclusiones son que los resultados que hay por el momento son prometedores.

En tumores pancreáticos, Moir et al. (73) revisaron la evidencia existente sobre la aplicabilidad clínica de la electroporación, evaluando su efectividad, seguridad y supervivencia de los pacientes. Para ello incluyeron 3 series de casos (37, 41, 42) y un estudio de un solo caso (66), concluyendo que la evidencia existente sobre esta técnica es aún inicial y que se requiere más investigación de calidad para determinar el papel de la IRE en el manejo del cáncer pancreático.

Al Efshat et al. (74) realizan una revisión sistemática centrada en el papel de la electroporación en el tratamiento locorregional de pacientes con estadio III de cáncer de páncreas localmente avanzado e incluyen 4 estudios que evalúan efectividad (37, 41, 42, 61) y uno que evalúa la seguridad de la técnica (58). Los autores consideran que los estudios observacionales muestran que la electroporación irreversible puede mejorar la supervivencia global y el control del dolor en el cáncer de páncreas localmente avanzado pero que se necesitan ensayos aleatorizados y controlados para documentar su eficacia con mayor precisión.

Rombouts et al. (75) llevaron a cabo una revisión sistemática de aquellas técnicas ablativas de utilización en el cáncer de páncreas localmente avanzado. Respecto a la electroporación incluyeron 3 estudios (37, 41, 61) y la serie de casos retrospectiva realizada por Philips et al. (60) y constituida por 150 pacientes intervenidos mediante IRE. Este estudio fue excluido de nuestra revisión debido a incluir tumores de diferentes localizaciones (páncreas, hígado, pulmón, riñón y otras localizaciones) e informar los resultados de forma agregada.

En cánceres hepáticos, Yeung et al. (76) evaluaron efectividad y seguridad de la electroporación incluyendo 4 series de casos (54, 55, 57, 58) y concluyendo que la técnica es prometedora en tumores menores de 3 cm que por localización tratamientos de ablación convencionales serían demasiado arriesgados y poco efectivos.

Tabla 22. Estudios incluidos en las principales revisiones sistemáticas

	ECRI (70)	Scheffer (71)	Yeung (76)	Silk (72)	Moir (73)	Al Efshat (74)	Rombouts (75)
Páncreas							
Bagla 2012 (66)	-	X	-	-	X	-	-
Martin 2012 (61)	X	X	-	-		X	X
Narayanan (2012) (41)	X	X	-	X	X	X	X
Martin (2013) (37)	X	X	-	X	X	X	X
Mansson (2014) (42)	-	-	-	-	X	X	-
Hígado							
Thomson (2011) (58)	-	X	X	X	-	X	-

	ECRI (70)	Scheffer (71)	Yeung (76)	Silk (72)	Moir (73)	Al Efishat (74)	Rombouts (75)
Narayanan (2013) (46)	-	X	-	-	-	-	-
Cannon (2013) (54)	X	X	X	X	-	-	-
Kingham (2012) (57)	X	X	X	X	-	-	-
Cheung (2013) (55)	X	X	X	-	-	-	-
Silk (2013) (56)		X	-	X	-	-	-
Fuente: elaboración propia.							

Por último, Gomez et al. (77) realizan una revisión del IRE en niños, encontrando 4 artículos de descripción de un solo caso de tumores de localización hepática y 1 de localización pancreática. Los autores concluyen que los tumores susceptibles de tratamiento por ablación en menores son poco frecuentes, por tanto aunque los resultados son prometedores, son necesarios estudios multicéntricos prospectivos para conocer su eficacia.

La tabla 22 nos presenta esquemáticamente los estudios incluidos en cada una de las revisiones sistemáticas. Nuestro informe abarca todos estos estudios, a excepción del estudio de un solo caso de Bagla et al. (66), y añade 4 estudios en páncreas (39, 43-45) y 7 en hígado (47-53).

4.6 Estudios en marcha

En la actualidad se están realizando al menos dieciséis estudios de evaluación de la IRE en cánceres de páncreas y de hígado. A día de hoy no disponemos de resultados preliminares de estos estudios, la mayoría se encuentran en fase de reclutamiento de participantes. Nueve de ellos evalúan la IRE en el tratamiento de cáncer pancreático y 7 en cáncer de hígado. Sus principales características se detallan en el anexo 7. Ante esta información entendemos que en un plazo no muy amplio de tiempo dispondremos de nueva evidencia científica que nos permita conocer con más seguridad esta técnica terapéutica, su seguridad y efectividad.

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 4 de la escala CEBM (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence Working Group) (35) (anexo 2). Excepto un estudio prospectivo pareado (45) y cuatro estudios comparativos -tres de ellos prospectivos (37, 38, 58) y el otro retrospectivo (46)- 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 3 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.)
- Falta de información de variables de resultado importantes.
- Distinto abordaje de la IRE en los estudios (percutánea o mediante cirugía abierta)

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

- de los estudios que evaluaron la IRE en el cáncer de páncreas, en 4 el autor principal era consultor de la empresa fabricante del dispositivo (Angiodynamics) (37, 38, 40, 41) y en otro, uno de los autores había recibido una beca de esa misma empresa (39). En tres artículos se declaró la no existencia de conflictos de interés (42-44) y en otro no se hizo tal declaración (45).
- respecto a los estudios que evaluaron la IRE en el cáncer hepático, cinco fueron financiados por la empresa fabricante (54-58), en seis el autor principal era consultor (46, 51, 52, 54, 56, 57) y en dos de ellos también se recibió una beca de la empresa (56,

57). En otro caso, Angiodynamics financió un viaje a uno de los autores (49). Cuatro de los estudios declararon la no existencia de conflicto de interés (47, 48, 50, 53).

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

La electroporación irreversible (IRE) es una novedosa técnica no térmica que se ha utilizado en tumores de diferentes localizaciones: páncreas, hígado, pulmón, próstata y riñón. El procedimiento se realiza bajo anestesia general y con bloqueo neuromuscular y consiste en la administración de energía de alta frecuencia entre los electrodos colocados en el tumor. En la actualidad los electrodos unipolares son considerados el estándar. Uno de los mayores beneficios del IRE es el hecho de que no induce un efecto térmico significativo, por lo que no se produce un efecto disipador de calor, siendo su utilización de especial interés en tumores próximos a estructuras vasculares.

El cáncer de páncreas sigue siendo una de las patologías de más difícil manejo presentando una baja supervivencia debido a que su presentación suele ser tardía en forma de cáncer localmente avanzado o metastásico. En los casos en los que no es posible la resección quirúrgica, el tratamiento habitual suele consistir en quimioterapia, con o sin radioterapia, en un intento de reducir el crecimiento del tumor y su difusión, y controlar el dolor. La evidencia actual sugiere que la IRE podría tener un papel como tratamiento paliativo y como potencialmente facilitadora de la resección quirúrgica.

Efectividad de la IRE

Del total de estudios incluidos en los que se facilitaba la información, se observó un porcentaje de ablación completa tras el procedimiento de IRE del 98%, aparición de recidiva de la enfermedad del 37% y una mortalidad global del 11%.

Respecto a la supervivencia, la IRE parece aumentarla en los pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, siendo demostrado en el estudio de Martin et al. (37) en el que se observó que los pacientes tratados con IRE (con o sin resección quirúrgica) y tratamiento estándar (quimio y/o radioterapia) obtuvieron, de forma estadísticamente significativa, mayor supervivencia global, libre de recidiva local y de recidiva a distancia, que aquellos tratados únicamente con tratamiento estándar. Hay que hacer notar ciertas limitaciones metodológicas en el estudio como, por ejemplo, que la quimioterapia recibida antes de la IRE no fue estandarizada y mostró una gran variabilidad. Sin embargo, al comparar 21 pacientes a los que se les realizó IRE, con una cohorte pareada de 32 pacientes

tratados mediante cirugía paliativa con/sin quimioterapia, Lambert et al. (45) no observaron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global entre ambos grupos (10,2 vs. 9,3 meses, $p=0,053$). Por último, otro estudio realizado por Martin et al. (38) comparó 50 pacientes con CPLA a los que se les había realizado resección pancreática + IRE, con 150 que habían recibido únicamente IRE, no observando diferencias significativas en la supervivencia global (28,3 vs. 23,2 meses).

Narayanan et al. (41) encontraron una supervivencia libre de eventos 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 sin diferencias en la supervivencia global. En el estudio de Dunki-Jacobs et al. (39), el porcentaje de recidiva local fue del 26% a los 6 meses de realizar la IRE, con una supervivencia libre de enfermedad local de 5,5 meses en los 17 pacientes que presentaron recurrencia y de 12,6 meses en los 48 que no la presentaron (diferencia estadísticamente significativa). 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.

En el pequeño estudio de Mansson et al. (42) no se observó tumor residual tras la IRE, siendo la supervivencia global a los 6 meses del 40%. y en el de Belfiore et al. (43) se logró control local de la enfermedad en el 90% de los casos a los 6 meses, siendo la media de supervivencia de casi 13 meses. Por último, en el estudio llevado a cabo por Paiella et al. (44), la supervivencia global fue de 7,5 meses, siendo la supervivencia desde diagnóstico del 60% a los 12 meses y del 30% a los 24 meses.

Seguridad de la IRE

Se ha observado cierta heterogeneidad en los estudios a la hora de informar los efectos adversos de la técnica, siendo en algunos casos incompleta y sin poder interpretar su diferente gravedad.

En el estudio comparativo de Martin et al. (37), un 59% de pacientes sometidos a IRE 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. Por su parte, Dunki-Jacobs et al. (39) observaron eventos adversos en el 57% de los pacientes, un 76% en el grupo que presentó recidivas y un 50% en el grupo que no las presentó. Como ya hemos indicado anteriormente, existe un posible solapamiento de pacientes entre los estudios de Martin et al. (37) y Dunki-Jacobs et al. (39). Sin embargo, como se puede ver en el anexo 5, hay discordancia en los resultados

adversos descritos, con siete infecciones de herida en la serie de Martin et al. (con 54 pacientes) y sólo cinco en la de Dunki-Jacobs et al. (con 65 pacientes) y dos fugas pancreáticas descritas en la primera serie que no aparecen en la segunda. En el otro estudio comparativo realizado por Martin et al. (38) hubo mayor número de eventos adversos en el grupo IRE que en el grupo al que se le realizó resección e IRE, si bien afectó a un menor porcentaje de pacientes.

El resto de estudios informan en general de pocos eventos adversos y únicamente cabe destacar el de Kwon et al. (40) en el que presentaron un 11% de eventos adversos relacionados con el dispositivo, siendo bastante inusual la información sobre este tipo de complicaciones.

Tipos de abordaje

El abordaje abierto para la realización de IRE es probablemente el más utilizado frente a la laparoscopia o al abordaje percutáneo, debido a su mayor seguridad y a permitir la colocación de los electrodos de una forma más precisa.

En la técnica percutánea, los electrodos se colocan en el tumor bajo guía ecográfica, realizándose habitualmente un TC con contraste para evaluar su posición respecto de estructuras sanguíneas y para ajustar la distancia entre ellos. Varios estudios demuestran que la IRE puede ser realizada de forma segura por vía percutánea, con efectos menos traumáticos y con una aceptable tasa de complicaciones (41-43). Sin embargo, un reciente estudio de Lambert et al. (45) muestra eventos adversos en los 2 pacientes a los que se les realizó una IRE percutánea (uno de ellos presentó una peritonitis biliar, con colangitis y absceso hepático y el otro una fístula pancreática), mientras que en los 19 a los que se les realizó una IRE por abordaje abierto solo se observaron en tres de ellos (un sangrado, un absceso peripancreático y un paciente con una fístula y un absceso en pared abdominal).

De todas formas, para llevar a cabo la técnica de electroporación, ya sea de forma percutánea o con cirugía abierta, es preciso contar con profesionales experimentados que realicen su trabajo en centros con un alto volumen de cirugía pancreática (44).

Tipos de electroporación

Además de los diferentes tipos de abordaje, la electroporación puede realizarse in situ, denominándose así la IRE sin resección quirúrgica del adenocarcinoma o para acentuar márgenes de seguridad tras la resección quirúrgica.

Las indicaciones de la IRE in situ son en pacientes con un cáncer de páncreas localmente avanzado no resecable que afecte a la cabeza, al proceso uncinado o al cuerpo y que presente:

- Afectación del tronco celíaco mayor o infiltración mayor de 180° de la arteria mesentérica superior.
- Oclusión del tronco venoso mesentérico superior-portal, sin posibilidad de reconstrucción.
- Afectación de la arteria hepática común.

La combinación de IRE y resección quirúrgica se utiliza para tratar márgenes presuntamente positivos (márgenes R1) y no debe ser utilizada cuando hay enfermedad residual macroscópica (R2). La mayoría de los estudios de esta revisión no incluyeron pacientes con tumores borderline, por lo que los datos sobre la efectividad de la acentuación de márgenes son escasos. Destacar, sin embargo, el estudio de Kwon et al. (40) realizado en 48 pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado o borderline en el que tras una mediana de seguimiento de 24 meses, 3 pacientes (6%) presentaron recidiva local con una supervivencia mediana de 22,4 meses. Para sus autores, la IRE puede ser un tratamiento adyuvante de la pancreatectomía en pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado, con un porcentaje de recidiva local menor al esperado.

En conclusión, aunque con las limitaciones metodológicas antes expuestas, la evidencia científica disponible sugiere que, en pacientes seleccionados, la IRE podría mejorar la supervivencia de pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado. También se ha visto que podría tener un papel como potencialmente facilitadora de la resección quirúrgica. Sin embargo, es necesaria la realización de estudios de buen diseño metodológico y con un seguimiento a largo plazo que permitan obtener conclusiones firmes acerca del papel del IRE en el manejo del cáncer localmente avanzado y en concreto, sobre el control de la progresión local y a distancia de la enfermedad, su seguridad y sobre la calidad de vida de los pacientes.

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

El cáncer hepático presenta una elevada prevalencia, siendo el 5º cáncer más frecuente en hombres y el 8º en mujeres. El pronóstico ante un cáncer de hígado varía en función del tamaño y localización, así como de la capacidad funcional de hígado y de las características del paciente. Debido a su carácter no térmico, la IRE permite tratar tanto aquellos tumores irresecables como los no susceptibles a otras técnicas de ablación (RFA, terapia por microondas etc). Sin embargo el aún escaso número de estudios que informan de su trabajo con esta técnica y la escasa calidad metodológica de los mismos, fundamentalmente por su propio diseño, nos impiden establecer unos criterios claros de su seguridad y efectividad.

Efectividad de la IRE

Únicamente Narayanan et al. (46) evaluaron comparativamente la efectividad de la IRE en el tratamiento de tumores hepáticos, aunque con las limitaciones referidas anteriormente. En la única variable evaluada, el dolor post-procedimiento, estos autores no observaron diferencias 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 tratados con IRE que en los tratados con radiofrecuencia (tamaño medio 2, 20 cm vs. 3,38 cm; $p < 0,04$).

En general los estudios presentan gran variabilidad en cuanto a la efectividad del tratamiento con IRE, medida según el porcentaje de respuesta completa. Esta variabilidad podría entenderse como diferencias por el tipo de tumor al que se refiere, pero aun teniendo esto en cuenta los datos son muy diversos. También hay que valorar, a la hora de comparar estos datos, que algunos estudios presentan sus resultados de respuesta completa por pacientes mientras que otros lo hacen respecto al número de tumores tratados.

Thomson et al. (58) 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 HCC). Por contra, Cannon et al. (54) presenta respuesta completa del 100% de los pacientes intervenidos para ambos tipos de tumores. Eller et al. (48) y Eiselle et al. (53) nos presentan respuesta completa -71% y 79% respectivamente- englobando en esta cifra cánceres primarios y metastáticos. Otros estudios, como Granata et al. (47) y Sugimoto et al. (50), analizan únicamente cáncer hepatocelular con tasas de respuesta del 92% y 83%, respectivamente. Hosein et al. (51) muestra una respuesta del 18% en metástasis de cáncer colorrectal si tenemos en cuenta el criterio RECIST más frecuentemente utilizado, aunque el autor propone en su estudio el criterio MIAMI con el que la tasa de ablación completa alcanza el 36%. Por último, en el estudio de Kingham et al. (57), la respuesta completa fue del 86%, si bien su definición no fue la utilizada habitualmente (RECIST) (59).

El tamaño del tumor parece tener una gran importancia en la obtención de respuesta. En esta línea observamos el estudio de Cheung et al. (55) en el que los tumores menores de 3 cm obtuvieron una respuesta completa del 93%, siendo del 0% en los mayores de 4 cm. Así mismo, Thomson et al. (58) no obtienen respuesta en tumores de más de 5 cm y Cannon et al. (54) observan mayor recurrencia en los mayores de 4 cms (con una *hazard ratio* de 3,2 aunque sin alcanzar significación estadística), y esta mayor recurrencia se produce a pesar de que ante el tamaño del tumor, se hayan utilizado 5 agujas en lugar de 4. Podríamos comentar en esta misma línea la serie de casos de Cheng et al. (52) que solo realiza IRE a tumores <3cm con una respuesta del 100%.

Se ha realizado una agrupación de los datos para poder dar resultados globales de los estudios valorados, pero la diversidad en medición y presentación de estos, que ya hemos indicado, únicamente nos permite agrupar determinados estudios entre sí.

Así para la ablación o respuesta completa 6 estudios nos dan sus resultados en función del número de pacientes (101/116) obteniendo un valor de 87,07% y otros 6 nos permiten hacer el cálculo en función del número de tumores tratados (103/142), con un porcentaje de ablación completa del 72,54%.

Para la proporción global de recidivas nos hemos encontrado en la misma situación. Cinco estudios observaron 27 recidivas en 159 tumores tratados con IRE, lo que supone un porcentaje del 16,97%. Otros 5 estudios permiten calcular las recidivas en función del total de los pacientes tratados (21/49), apareciendo en el 42,86% de los casos.

Una situación similar ocurre cuando queremos valorar el seguimiento de los estudios, ya que algunos nos dan la mediana de seguimiento y otros la media, siendo en el primer caso de 6 meses (5 estudios) y en el segundo de 11 (6 estudios).

Como ya se ha comentado previamente, varios autores postulan como ventajas de la IRE, la ausencia de un efecto térmico y la potencial preservación de los tejidos estructurales de soporte (78, 79). 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* (disipación del calor por convección, o sea, un efecto de refrigeración del tumor por los vasos sanguíneos de cierto calibre adyacentes al mismo). En este sentido, Lee et al. (79) 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. (55) 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 (por ejemplo, trombosis), al menos de forma macroscópica en las regiones adyacentes a la sometida a ablación. Por su parte, Cheng et al. (52) realizaron un estudio anatomopatológico de las lesiones tratadas con IRE unos meses después, observando la conservación intacta del estroma circundante.

Seguridad de la IRE

Es difícil establecer valoraciones globales respecto a los efectos adversos de la IRE en el tratamiento de cáncer hepático. En general los efectos son muy diversos y su frecuencia varía mucho en los distintos estudios. La información que nos ofrecen, en algunos casos, no es completa y la definición de efecto adverso a declarar difiere: en determinados artículos se

declaran cambios enzimáticos o elevaciones de la tensión arterial durante el procedimiento en todos los pacientes tratados (50), mientras que en otros se especifica que no se tendrán en cuenta estas alteraciones por la elevada frecuencia con que se presentan (49).

Entre los efectos adversos que más estudios declaran destacan: dolor, alteraciones analíticas, alteraciones de la vía biliar o colangitis y trastornos pleurales (hemo/neumo tórax y derrame pleural). Todos ellos han sido referidos en 3 de los estudios revisados. Tan solo un estudio establece la asociación de las complicaciones con la IRE, indicando que el 33% de las complicaciones sufridas por sus pacientes están posiblemente asociadas a la IRE (54). En ningún caso se han declarado muertes asociadas al procedimiento.

El único estudio comparativo valorado (46) presenta 3 complicaciones entre los pacientes sometidos a IRE (10%) y 1 entre los sometidos a RFA (4%), en ambos casos de baja tasa. Sin embargo también comenta que los pacientes sometidos a RFA no se realizaban en muchas ocasiones pruebas de imagen de control, por tanto hallazgos incidentales en los tratados con IRE y declarados como efectos adversos pueden no llegar a encontrarse en los pacientes sometidos a otras técnicas.

Está claro que la IRE no está exenta de riesgo. Pero ante la variabilidad de los datos no podemos valorar con precisión la tasa de complicaciones de la IRE ni compararla con otras técnicas ablativas térmicas. Nos encontramos estudios que declaran efectos adversos en todos sus pacientes (46, 50) mientras otros no refieren ninguna complicación (52, 53). Aún así estos datos hay que valorarlos con cautela y en el contexto de los pacientes sometidos a este tratamiento, que posiblemente no sean susceptibles a otras técnicas.

Tipos de abordaje

En la mayor parte de los estudios de IRE en cáncer de hígado valorados el abordaje utilizado fue percutáneo. Kingham et al. (57) incluyen pacientes a los que se realizó IRE vía percutánea o laparoscópica, mientras que Eiselle et al. (53) y Cannon et al. (54) incluyeron los tres tipos de abordaje posibles para esta técnica: percutánea, laparoscópica y cirugía abierta.

Cannon et al. (54) presenta ablación completa en el 100% de los procesos, pero encuentra diferencias, aunque no significativas en cuanto a la recurrencia libre de enfermedad local, mayor en aquellos tratados vía percutánea.

Eisele et al. (53) también refiere diferencias en función de la técnica utilizada. Los 3 casos en que no se consiguió la ablación completa se realizaron por vía percutánea, pero asocia esta ablación incompleta también al tipo de tumor y a su tamaño (2 eran metástasis de CCR mayores de 2 centímetros).

Por último Kingham et al. (57) refiere complicaciones similares en el grupo de tumores independientemente de la técnica utilizada. Aún así, de los 6 tumores en que se realizó IRE

percutánea 2 presentaron enfermedad recurrente o persistente, lo que implica una tasa mayor que en laparoscopia.

De todos modos tal como indica Cannon et al. (54), es pronto para hacer pronósticos de menor recurrencia en el uso de la cirugía abierta frente a la laparoscopia puesto que el abordaje no se determinó aleatoriamente en ninguno de los casos, y es posible que debido a la mayor tasa de complicaciones asociada a la cirugía abierta frente a la laparoscopia, esta pudo haberse realizado en pacientes con mejor estado.

Como conclusión, a pesar de las limitaciones metodológicas de los estudios revisados, la IRE puede ser una importante opción terapéutica en pacientes no susceptibles de cirugía o con tumores hepáticos -preferiblemente menores de 3 cms- en determinadas localizaciones que imposibilitan otras terapias ablativas. Serían necesarios nuevos estudios con un buen diseño metodológico, que permitan comparación directa de la IRE con otros tratamientos, y con un periodo de seguimiento más prolongado, para poder conocer así, de un modo más fehaciente, los resultados de la IRE en seguridad y efectividad a largo plazo.

5.4 Registros de efectos adversos del procedimiento

La base de datos MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la FDA (80) 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 2008 y febrero de 2016, la base de datos MAUDE recogió 168 eventos adversos asociados a la IRE: 36 eventos fueron clasificados como mal funcionamiento del sistema, 118 como lesiones, 9 como “otros” y 1 no clasificado y se produjeron 4 muertes. Dos de las muertes ocurrieron posteriormente a ablación en el páncreas. En una de ellas se consideró que el duodeno sufrió daños por el procedimiento y el paciente murió tres semanas después del IRE. En el otro caso se cree que el fallecimiento del paciente fue consecuencia de una estenosis previa de la vena porta que aumentó tras el procedimiento debido a edema o trombosis. En los otros dos casos no se especifica el lugar de la ablación: una de ellas fue por infarto de miocardio en una mujer con antecedentes de enfermedad coronaria a la que se le ocluyó el estent con posterioridad al IRE y la otra por una neumonía que se complicó derivando en fallo renal y respiratorio agudos.

El evento no clasificado es una prolongación de la estancia por dolor en una paciente en que se produjo lesión del nervio pudiendo durante el procedimiento. Los 9 casos clasificados como “otros” corresponden mayoritariamente a aumentos de la tensión arterial durante el procedimiento.

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 sugiere que, en pacientes seleccionados, la IRE podría tener un papel en el tratamiento del cáncer de páncreas localmente avanzado, mejorando la supervivencia y la sintomatología y como potencialmente facilitadora de la resección quirúrgica. La IRE también podría ser beneficiosa en pacientes con tumores hepáticos no resecables y que por su localización no son susceptibles de otras técnicas ablativas.
- Sin embargo, el conocimiento sobre la efectividad y seguridad de esta técnica se basa en estudios observacionales, algunos de ellos con limitaciones metodológicas y posibilidad de sesgos que podrían afectar a los resultados.
- Además, 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.
- Teniendo en cuenta la evidencia científica disponible, la electroporación de tumores pancreáticos o hepáticos solo debería ser realizada en un contexto de investigación, hasta que se disponga de los estudios comparativos mencionados anteriormente.

7.BIBLIOGRAFÍA

1. Villamarín Bello B, Atienza Merino G. Efectividad y seguridad de la electroporación irreversible en el tratamiento de los cánceres de páncreas y de hígado. Revisión sistemática. Santiago de Compostela: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2014. Informe N°. CT2014/01.
2. 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.
3. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012. Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2008. Geneva: WHO; 2012 [citado 14 ener 2016]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>.
4. 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 Apr;49(6):1374-403. PubMed PMID: 23485231.
5. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2015 [Monografía en internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2015 [citado 14 ener 2016].
6. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2013. Ann Oncol. 2013 Mar;24(3):792-800. PubMed PMID: 23402763.
7. Instituto de Salud Carlos III. Cancer en cifras. Mortalidad por cancer y otras causas en Espana [base de datos en internet]. Madrid: Centro Nacional de Epidemiologia. Instituto de Salud Carlos III; [citado 14 ener de 2016]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-epidemiologia-ambiental-y-cancer/mortalidad-cancer-en-espana.shtml>.
8. 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=Defunciones>.
9. 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 Aug 15;110(4):738-44. PubMed PMID: 17580363.
10. Cabanes A, Perez-Gomez B, Aragonés N, Pollán M, Lopez-Abente G. La situación del cancer en España, 1975-2006. Madrid: Instituto de Salud Carlos III, 2009.

11. 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 May;225(5):621-33; discussion 33-6. PubMed PMID: 9193189.
12. AJCC cancer staging manual. 7th ed. Edge SB BD, Compton CC, editor. New York: Springer; 2010.
13. 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 Jul;246(1):52-60. PubMed PMID: 17592291.
14. Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2010 Apr 29;362(17):1605-17. PubMed PMID: 20427809.
15. Uptodate [Base de datos en internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015 [citado 15 feb 2016]. Initial chemotherapy and radiation for nonmetastatic locally advanced unresectable, borderline resectable, and potentially resectable exocrine pancreatic cancer Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/search>
16. Instituto Nacional del Cancer. Cáncer de páncreas: Tratamiento (PDQ®) [Internet]. Bethesda: Instituto Nacional del Cancer; 2014 [actualizado 23 ago 2013; citado 20 ene 2016]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/pancreas/pro/tratamiento-pancreas-pdq>
17. CancerNetwork. New York: UBM Medica LLC; 2013 [citado 20 ene 2016]. Supportive care of the patient with advanced exocrine pancreatic cancer. Disponible en: <http://www.cancernetwork.com/pancreatic-cancer/supportive-care-patient-advanced-pancreatic-cancer>
18. Uptodate [Base de datos en internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014 [citado 20 ene 2016]. Overview of treatment approaches for hepatocellular carcinoma. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-treatment-approaches-for-hepatocellular-carcinoma?source=search_result&search=hepatocellular&selectedTitle=3%7E150.
19. Uptodate [Base de datos en internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014 [citado 20 ene 2016]. Epidemiology, pathogenesis, and classification of cholangiocarcinoma. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-classification-of-cholangiocarcinoma?source=search_result&search=cholangiocarcinoma&selectedTitle=3%7E76
20. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012. Based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2013 [citado 14 ene 2016]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/

21. Uptodate [Base de datos en internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014 [citado 20 ene 2016]. Solid liver lesions: Differential diagnosis and evaluation. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/solid-liver-lesions-differential-diagnosis-and-evaluation?source=search_result&search=solid+liver+lesions&selectedTitle=1%7E150
22. American Cancer Society [Internet]. Atlanta: American Cancer Society, Inc; [actualizado 25 sept 2013; citado 20 ene 2016]. Treatment of liver cancer by stage. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/livercancer/detailedguide/liver-cancer-treating-by-stage>
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 Aug 15;56(4):918-28. PubMed PMID: 2990661.
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 May;101(5):975-82. PubMed PMID: 16573785.
25. Linares A RM, Rodrigo L. Algoritmo diagnostico y terapeutico del carcinoma hepatocelular. Oncologia. 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 Jul;31(1):133-41. PubMed PMID: 10424293.
27. Uptodate [Base de datos en internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014 [citado 20 ene 2016]. Staging and prognosis factors in hepatocellular carcinoma. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/staging-and-prognostic-factors-in-hepatocellular-carcinoma?source=search_result&search=Staging+and+prognosis+factors+hepatocellular&selectedTitle=1%7E150
28. Uptodate [Base de datos en internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014 [citado 20 ene 2016]. Treatment of localized cholangiocarcinoma: surgical management and adjuvant therapy. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/surgical-resection-of-localized-cholangiocarcinoma?source=search_result&search=Treatment+of+localized+cholangiocarcinoma&selectedTitle=2%7E150
29. Uptodate [Base de datos en internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014 [citado 20 ene 2016]. Systemic therapy for advanced cholangiocarcinoma. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/systemic-therapy-for-advanced->

cholangiocarcinoma?

source=search_result&search=sistemic+therapy+cholangiocarcinoma&selectedTitle=3%7E76

30. Uptodate [Base de datos en internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014 [citado 20 ene 2016]. Treatment options for locally advanced cholangiocarcinoma. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/treatment-options-for-locally-advanced-cholangiocarcinoma?source=search_result&search=Treatment+options+for+locally+advanced+cholangiocarcinoma&selectedTitle=1%7E150
31. Angiodynamics [Internet]. Latham AngioDynamics, Inc; 2013 [citado 20 ene 2016]. NanoKnife system. Disponible en: <http://www.angiodynamics.com/products/nanoknife>
32. Accusync [Internet]. Milford: AccuSync Medical Research Corporation; 2011 [citado 20 ene 2016]. AccuSync 72 ECG trigger monitor. Disponible en: <http://www.accusync.com/accuSync72.html>
33. Kasivisvanathan V, Thapar A, Oskrochi Y, Picard J, Leen EL. Irreversible electroporation for focal ablation at the porta hepatis. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012 Dec;35(6):1531-4. PubMed PMID: 22367010.
34. 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.
35. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. [consultado 18 ene 2016]. Disponible en <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
36. Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton [AB]: Institute of Health Economics; 2012.
37. Martin RC, McFarland K, Ellis S, Velanovich V. Irreversible electroporation in locally advanced pancreatic cancer: potential improved overall survival. Ann Surg Oncol. 2013 Dec;20 Suppl 3:S443-9. PubMed PMID: 23128941.
38. Martin RC, Kwon D, Chalikonda S, Sellers M, Kotz E, Scoggins C, et al. Treatment of 200 locally advanced (stage III) pancreatic adenocarcinoma patients with irreversible electroporation: safety and efficacy. Ann Surg. 2015 Sep;262(3):486-94; discussion 92-4. PubMed PMID: 26258317.
39. Dunki-Jacobs EM, Philips P, Martin RC, 2nd. Evaluation of resistance as a measure of successful tumor ablation during irreversible electroporation of the pancreas. J Am Coll Surg. 2014 Feb;218(2):179-87. PubMed PMID: 24315888.

40. Kwon D, McFarland K, Velanovich V, Martin RC, 2nd. Borderline and locally advanced pancreatic adenocarcinoma margin accentuation with intraoperative irreversible electroporation. *Surgery*. 2014 Oct;156(4):910-20. PubMed PMID: 25239345.
41. 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. PubMed PMID: 23177107.
42. 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 Jan;34(1):289-93. PubMed PMID: 24403476.
43. Belfiore MP, Ronza FM, Romano F, Ianniello GP, De Lucia G, Gallo C, et al. Percutaneous CT-guided irreversible electroporation followed by chemotherapy as a novel neoadjuvant protocol in locally advanced pancreatic cancer: Our preliminary experience. *Int J Surg*. 2015 Sep;21 Suppl 1:S34-9. PubMed PMID: 26118600.
44. Paiella S, Butturini G, Frigerio I, Salvia R, Armatura G, Bacchion M, et al. Safety and feasibility of Irreversible Electroporation (IRE) in patients with locally advanced pancreatic cancer: results of a prospective study. *Dig Surg*. 2015;32(2):90-7. PubMed PMID: 25765775.
45. Lambert L, Horejs J, Krska Z, Hoskovec D, Petruzalka L, Krechler T, et al. Treatment of locally advanced pancreatic cancer by percutaneous and intraoperative irreversible electroporation: general hospital cancer center experience. *Neoplasma*. 2016;63(2).
46. Narayanan G, Froud T, Lo KM, Barbery KJ, Perez-Rojas E, Yrizarry J. Pain Analysis in Patients with Hepatocellular Carcinoma: Irreversible Electroporation versus Radiofrequency Ablation-Initial Observations. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2013;36(1):176-82.
47. Granata V, de Lutio di Castelguidone E, Fusco R, Catalano O, Piccirillo M, Palaia R, et al. Irreversible electroporation of hepatocellular carcinoma: preliminary report on the diagnostic accuracy of magnetic resonance, computer tomography, and contrast-enhanced ultrasound in evaluation of the ablated area. *Radiol Med*. 2015. PubMed PMID: 26345332.
48. Eller A, Schmid A, Schmidt J, May M, Brand M, Saake M, et al. Local control of perivascular malignant liver lesions using percutaneous irreversible electroporation: initial experiences. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(1):152-9. PubMed PMID: 24798135.
49. Dollinger M, Beyer LP, Haimerl M, Niessen C, Jung EM, Zeman F, et al. Adverse effects of irreversible electroporation of malignant liver tumors under CT fluoroscopic guidance:

- a single-center experience. *Diagn Interv Radiol*. 2015;21(6):471-5. PubMed PMID: 26359870.
50. Sugimoto K, Moriyasu F, Kobayashi Y, Saito K, Takeuchi H, Ogawa S, et al. Irreversible electroporation for nonthermal tumor ablation in patients with hepatocellular carcinoma: initial clinical experience in Japan. *Jpn J Radiol*. 2015;33(7):424-32. PubMed PMID: 26032929.
 51. Hosein PJ, Echenique A, Loaiza-Bonilla A, Froud T, Barbery K, Rocha Lima CM, et al. Percutaneous irreversible electroporation for the treatment of colorectal cancer liver metastases with a proposal for a new response evaluation system. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(8):1233-9 e2. PubMed PMID: 24861662.
 52. Cheng RG, Bhattacharya R, Yeh MM, Padia SA. Irreversible Electroporation Can Effectively Ablate Hepatocellular Carcinoma to Complete Pathologic Necrosis. *J Vasc Interv Radiol*. 2015;26(8):1184-8. PubMed PMID: 26119204.
 53. Eisele RM, Chopra SS, Glanemann M, Gebauer B. Risk of local failure after ultrasound guided irreversible electroporation of malignant liver tumors. *Interv Med Appl Sci*. 2014;6(4):147-53. PubMed PMID: 25598987.
 54. Cannon R, Ellis S, Hayes D, Narayanan G, Martin IRCG. Safety and early efficacy of irreversible electroporation for hepatic tumors in proximity to vital structures. *Journal of Surgical Oncology*. 2013;107(5):544-9.
 55. 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. *Technology in Cancer Research and Treatment*. 2013;12(3):233-41.
 56. 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*. 2014;25(1):112-8. PubMed PMID: 24262034.
 57. Kingham TP, Karkar AM, D'Angelica MI, Allen PJ, DeMatteo RP, Getrajdman GI, et al. Ablation of Perivascular Hepatic Malignant Tumors with Irreversible Electroporation. *Journal of the American College of Surgeons*. 2012;215(3):379-87.
 58. Thomson KR, Cheung W, Ellis SJ, Federman D, Kavnoudias H, Loader-Oliver D, et al. Investigation of the Safety of Irreversible Electroporation in Humans. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2011;22(5):611-21.
 59. 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 Feb 2;92(3):205-16. PubMed PMID: 10655437.

60. 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. PubMed PMID: 24223700.
61. Martin RCG, 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.
62. Ball C, Thomson KR, Kavnoudias H. Irreversible Electroporation: A New Challenge in "Out of Operating Theater" Anesthesia. Anesth. Analg. 2010;110(5):1305-9.
63. Martin RC, Philips P, Ellis S, Hayes D, Bagla S. Irreversible electroporation of unresectable soft tissue tumors with vascular invasion: effective palliation. BMC Cancer. 2014;14:540. PubMed PMID: 25064086.
64. Bates BJ, Hellan M, Kauffman S, Ouellette J. Irreversible electroporation of malignant lesions: An institution experience. Journal of Solid Tumors. 2015;5(2):11-7.
65. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of irreversible electroporation for treating pancreatic cancer (IPG442) [Internet]. Manchester: NICE; 2013 [citado 20 ene 2016]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13696/62928/62928.pdf>
66. Bagla S, Papadouris D. Percutaneous irreversible electroporation of surgically unresectable pancreatic cancer: a case report. J Vasc Interv Radiol. 2012 Jan;23(1):142-5. PubMed PMID: 22221480.
67. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of irreversible electroporation for the treatment of primary liver cancer (IPG444). [Internet]. Manchester: NICE; 2013 [citado 20 ene 2016]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13695/62872/62872.pdf>.
68. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of irreversible electroporation for the treatment of primary liver cancer (IPG445). [Internet]. Manchester: NICE; 2013 [citado 20 ene 2016]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13264/62900/62900.pdf>.
69. Martin RCG. Irreversible electroporation: A novel option for treatment of hepatic metastases. Current Colorectal Cancer Reports. 2013;9(2):191-7.
70. ECRI Institute. AHRQ Healthcare Horizon Scanning System Potential High Impact Interventions: Priority Area 02: Cancer. (Prepared by ECRI Institute under Contract No.HHSA290201000006C.). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; June 2014.
71. Scheffer HJ, Nielsen K, de Jong MC, van Tilborg AA, Vieveen JM, Bouwman AR, et al. Irreversible electroporation for nonthermal tumor ablation in the clinical setting: a

- systematic review of safety and efficacy. *J Vasc Interv Radiol*. 2014;25(7):997-1011; quiz PubMed PMID: 24656178.
72. Silk M, Tahour D, Srimathveeravalli G, Solomon SB, Thornton RH. The state of irreversible electroporation in interventional oncology. *Semin Intervent Radiol*. 2014;31(2):111-7. PubMed PMID: 25053862.
 73. Moir J, White SA, French JJ, Littler P, Manas DM. Systematic review of irreversible electroporation in the treatment of advanced pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Dec;40(12):1598-604. PubMed PMID: 25307210.
 74. Al Efishat M, Wolfgang CL, Weiss MJ. Stage III pancreatic cancer and the role of irreversible electroporation. *BMJ*. 2015;350:h521. PubMed PMID: 25787829.
 75. Rombouts SJ, Vogel JA, van Santvoort HC, van Lienden KP, van Hillegersberg R, Busch OR, et al. Systematic review of innovative ablative therapies for the treatment of locally advanced pancreatic cancer. *Br J Surg*. 2015 Feb;102(3):182-93. PubMed PMID: 25524417.
 76. Yeung ES, Chung MW, Wong K, Wong CY, So EC, Chan AC. An update on irreversible electroporation of liver tumours. *Hong Kong Med J*. 2014;20(4):313-6. PubMed PMID: 24914075.
 77. Gomez FM, Patel PA, Stuart S, Roebuck DJ. Systematic review of ablation techniques for the treatment of malignant or aggressive benign lesions in children. *Pediatr Radiol*. 2014;44(10):1281-9. PubMed PMID: 24821394.
 78. Rubinsky B. Irreversible electroporation in medicine. *Technol Cancer Res Treat*. 2007;6(4):255-60.
 79. 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.
 80. MAUDE. Manufacturer and User Facility Device Experience. [base de datos en internet] [citado 15 febr de 2016]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>

Anexo 1. Estrategias de búsqueda bibliográfica

Páncreas

1. HTA 10_11_2015

1	(Nanoknife) OR (Nano knife) IN I
2	("Irreversible Electroporation") O
3	(Electroporation) IN DARE, NHS

2. Base de datos Reporter- National Institute of Health 10_11_2015

Irreversible AND Electroporation AND Pancrea*

3. Pubmed. 10/11/2015

#12	#9 AND #10 Filters: Publication date from 2013/10/01 to 2015/12/31	47
#11	#9 AND #10	73
#10	"Pancreas" [TW] OR "Pancreatic" [TW] OR "Pancreatics" [TW]	237517
#9	#1 OR #2 OR #4 OR #5 OR #8	1616
#8	#6 AND #7	422
#7	"Electroporation" [TW]	10424
#6	"Irreversible" [TW]	54386
#5	"IRE" [TW] OR "NT IRE" [TW] OR "NTIRE" [TW]	1420
#4	"Irreversible electroporation" [TW]	373
#2	"Nano knife" [TW]	0
#1	"Nanoknife" [TW]	22

4. Embase 10/11/2015

1. Nanoknife.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw.
2. "Nano Knife".ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw,af.
3. "Irreversible electroporation".ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw,af.
4. (IRE or NTIRE or "NT IRE").ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw,af.
5. Electroporation.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw,af.
6. Irreversible.ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw,af.
7. 5 and 6
8. 1 or 2 or 3 or 7
9. (Pancreas or Pancreatic or Pancreatics).ti,ot,sh,hw,ab,kw,tw,af.
10. 8 and 9
11. (Letter or Letters or Conference or Conferences or Congress or Editorial or Meeting or Meetings).af.
12. 10 NOT 11
13. limit 12 to yr="2013 -Current"

5. Cochrane 10/11/2015

The screenshot shows the Cochrane Library search interface. At the top, there is a search bar and a 'Search Manager' tab. Below the search bar, there is a list of search results. The results are numbered 1 through 9. Each result has a search term and a count of results. The results are as follows:

Search Term	Count
(Nanoknife or Nano Knife):ti,ab,kw	2
"Irreversible electroporation":ti,ab,kw	11
(IRE or "NT IRE" or "NTIRE"):ti,ab,kw	16
"Irreversible":ti,ab,kw	903
"electroporation":ti,ab,kw	38
#4 and #5	11
#1 or #2 or #3 or #6	23
(pancreatic or páncreas or pancreatics):ti,ab,kw	5721
#7 and #8	5

6. IME e IBECS

Se han realizado búsquedas en ambas bases de datos con el término **electroporación** y no ha proporcionado ningún resultado relevante.

7. Isi Web of Science 10/11/2015

Hígado

1. CRD Databases (0 ref)

1. (Nanoknife) OR ("Nano Knife") OR ("Irreversible electroporation") WHERE LPD FROM 01/01/2013
2. (electroporation):TI WHERE LPD FROM 01/01/2013
3. #1 OR #2

2. Inahta 1 ref

1. Nanoknife OR "Nano Knife" OR "Irreversible electroporation"
2. Electroporation:TI
3. #1 OR #2 (2013-)

3. Cochrane Library (Wiley) 6 ref

- #1 MeSH descriptor: [Liver Neoplasms] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees

- #3 MeSH descriptor: [Liver] explode all trees
- #4 liver* or hepatic* or hepatocellular*:ti,ab,kw
- #5 neoplas* or Tumor* or tumour* or Cancer*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #6 #2 or #5
- #7 #3 or #4
- #8 #6 and #7
- #9 #1 or #8
- #10 Electroporation and Irreversible:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #11 IRE or (NT IRE) or NTIRE or (Irreversible electroporation) or (Nano knife) or Nanoknife:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #12 #10 or #11
- #13 #9 and #12 Publication Year from 2013

4. Medline (Pubmed) 57 ref

1. "IRE"[TW] OR "NT IRE"[TW] OR "NTIRE"[TW] OR "Irreversible electroporation"[TW] OR "Nano knife"[TW] OR "Nanoknife"[TW] OR ("Electroporation" [TW] AND "Irreversible" [TW])
2. "Liver"[Mesh] OR liver*[TW] OR hepatic*[TW] OR hepatocellular[TW]
3. "Neoplasms"[Mesh] OR neoplas*[TIAB] OR Tumor*[TIAB] OR tumour*[TIAB] OR Cancer*[TIAB]
4. #2 AND #3
5. "Liver Neoplasms"[Mesh]
6. #4 OR #5
7. #1 AND #6 Filters: Publication date from 2013/10/01
8. #7 Letter[ptyp] OR Legislation[ptyp] OR Legal Cases[ptyp] OR Lectures[ptyp] OR Editorial[ptyp] OR Congresses[ptyp] OR Comment[ptyp] OR Clinical Conference[ptyp]
9. #7 NOT #8

5. Embase (Ovid SP) 70 ref

- 1 ("IRE" or "NT IRE" or NTIRE or "Irreversible electroporation" or "Nano knife" or Nanoknife).ti,ab.
- 2 (Electroporation and Irreversible).ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 (liver* or hepatic* or hepatocellular).ti,ab.
- 5 liver/
- 6 4 or 5
- 7 neoplasm/
- 8 (neoplas* or Tumor* or tumour* or Cancer*).ti,ab.
- 9 7 or 8
- 10 6 and 9
- 11 liver tumor/

- 12 10 or 11
- 13 irreversible electroporation device/
- 14 3 or 13
- 15 12 and 14
- 16 limit 15 to (conference abstract or conference paper or conference proceeding or "conference review" or editorial or letter or note)
- 17 15 not 16
- 18 limit 17 to (embase and yr="2013 -Current")

6. ISI Web of Science 134 ref

1. TOPIC: (IRE or "NT IRE" or NTIRE or "Irreversible electroporation" or "Nano knife" or Nanoknife) OR TITLE: (IRE or "NT IRE" or NTIRE or "Irreversible electroporation" or "Nano knife" or Nanoknife) OR TOPIC: (Electroporation and Irreversible)
2. TOPIC: (liver* or hepatic* or hepatocellular) OR TITLE: (liver* or hepatic* or hepatocellular)
3. TOPIC: (neoplas* or Tumor* or tumour* or Cancer*) OR TITLE: (neoplas* or Tumor* or tumour* or Cancer*)
4. #1 AND #2 AND #3 Timespan=2013-2015

7. Bases de datos de ensayos en marcha

ClinicalTrials.gov (10 ref); ICTRP (OMS) (0 ref); REec

1. liver | Nanoknife OR "Nano Knife" OR "Irreversible electroporation" | received on or after 01/10/2013
2. liver | Electroporation | received on or after 01/10/2013
3. electroporación
4. #1 OR #2 OR #3

Anexo 2. Niveles de calidad de los estudios (CEBM, 2011)

Pregunta	Nivel 1*	Nivel 2*	Nivel 3*	Nivel 4*	Nivel 5*
¿Cómo de común es el problema?	Encuestas actuales y locales con muestras aleatorias (o censos)	RS de encuestas que coincidan con las circunstancias locales	Muestra local no aleatoria	Serie de casos	NA
¿Es preciso el test diagnóstico o de monitorización? (Diagnóstico)	RS de estudios transversales con estándar de referencia aplicado de forma consistente y cegamiento	Estudios individuales transversales con estándar de referencia aplicado de forma consistente y cegamiento	Estudios no consecutivos o estudios sin estándar de referencia aplicado de forma consistente	Estudio caso-control o estándar de referencia pobre o no independiente	Opinión de expertos o mecanismos de consenso
¿Qué pasaría si no se añade un determinado tratamiento? (Pronóstico)	RS de estudios de cohorte desde el inicio	Estudios de cohorte desde el inicio	Estudio de cohorte o brazo control de un ECA	Estudios casos-control o series de casos o estudios de cohorte de pobre calidad pronóstica	NA
¿Ayuda esta intervención? (Beneficio del tratamiento)	RS de ECA o de ensayos de n=1	ECA o estudios observacionales de efecto importante	Estudio de cohorte controlado	Estudios casos-control, series de casos o estudios retrospectivos controlados	Opinión de expertos o mecanismos de consenso
¿Cuales son los efectos adversos más comunes? (Efectos adversos del tratamiento)	RS de ECA, RS de estudios de casos y controles anidados, ensayos de n=1 (sobre el paciente que se plantea la pregunta) o estudios observacionales de efecto importante	ECA individual o, excepcionalmente, estudios observacionales de efecto importante	Estudio de cohorte controlado (post-comercialización) con un tamaño muestral suficiente para descartar un efecto adverso común (para evaluar daños a largo plazo e necesario un seguimiento suficiente)	Estudios casos-control, series de casos o estudios retrospectivos controlados	Opinión de expertos o mecanismos de consenso
¿Cuales son los efectos adversos raros? (Efectos adversos del tratamiento)	RS de ECA o de ensayos de n=1	ECA o, excepcionalmente, estudios observacionales de efecto importante			
¿Es útil este test de detección temprana? (Cribado)	RS de ECA	ECA	Estudios de cohortes controlados	Estudios casos-control, series de casos o estudios retrospectivos controlados	Opinión de expertos o mecanismos de consenso

Fuente: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence Working Group (35).

ECA: Ensayo clínico aleatorizado NA: No aplicable RS: Revisión sistemática

* El nivel de evidencia podrá bajarse en base a la calidad del estudio, imprecisión, carácter indirecto de la evidencia, inconsistencia entre estudios o porque el tamaño absoluto del efecto es muy pequeño; el nivel de evidencia podrá aumentarse si hay un tamaño del efecto grande o muy grande.

Anexo 3. Escala de valoración para series de casos (IHE).

Estudio (autor/año):		Respuesta
Objetivo del estudio	1. ¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?	
Población a estudio	2. ¿Se describen las características de los participantes?	
	3. Los casos incluidos, ¿proceden de más de un centro?	
	4. ¿Los criterios de elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión) para entrar en el estudio son explícitos y apropiados?	
	5. ¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?	
	6. ¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la enfermedad?	
Intervención y co-intervención	7. ¿Se describe claramente la intervención en el estudio?	
	8. ¿Las intervenciones adicionales (co-intervenciones) fueron descritas claramente?	
Medidas de resultado	9. Las medidas de resultado, ¿son descritas en la introducción o el apartado de metodología?	
	10. Los resultados relevantes, ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos y/o subjetivos?	
	11. ¿Los resultados fueron medidos antes y después de la intervención?	
Análisis estadístico	12. ¿Fueron apropiados los test estadísticos utilizados para evaluar los resultados relevantes?	
Resultados y conclusiones	13. ¿Se describe la duración del seguimiento?	
	14. ¿Se describen las pérdidas durante el seguimiento?	
	15. En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?	
	16. ¿Se describen los efectos adversos?	
	17. ¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?	
Declaración de intereses y fuentes de financiación	18. ¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?	
Número total de respuestas afirmativas		
Fuente: tomado y traducido de Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton [AB]: Institute of Health Economics; 2012. (36)		
Respuesta: Sí: +; No: -; Poco claro/respondido parcialmente: ±.		

Anexo 3a. Páncreas: puntuaciones obtenidas por los estudios incluidos.

Estudio		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pregunta		Respuestas								
Objetivo del estudio	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Población a estudio	2	+	±	±	+	+	+	+	+	+
	3	-	+	-	+	-	+	+	+	-
	4	+	-	±	±	+	+	+	+	+
	5	-	±	±	±	±	±	±	±	±
	6	+	+	+	±	+	+	+	+	+
Intervención y co-intervención	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	8	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Medidas de resultado	9	+	±	+	+	-	-	-	+	+
	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	11	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Análisis estadístico	12	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Resultados y conclusiones	13	+	+	+	+	+	+	+	+	±
	14	+	+	+	±	+	+	+	+	-
	15	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	16	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	17	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Declaración de intereses y financiación	18	+	+	+	+	+	+	+	+	±
N.º total respuesta positivas		16	14	14	14	15	16	16	17	13
1: Narayanan 2012; 2: Martin 2013; 3: Dunki-Jacobs 2013; 4: Kwon 2014; 5: Mansson 2014; 6: Belfiore 2015; 7: Martin 2015; 8: Paiella 2015; 9: Lambert 2016. Respuesta: Sí: +; No: -; Poco claro/respondido parcialmente: ±.										

Anexo 3b. Hígado: puntuaciones obtenidas por los estudios incluidos.

Estudio:		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Pregunta		Respuestas												
Objetivo del estudio	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Población a estudio	2	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-
	4	+	-	+	+	+	+	+	+	±	±	+	+	+
	5	-	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	6	+	±	±	±	-	-	-	-	±	±	-	±	-
Intervención y co-intervención	7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	8	±	±	±	±	±	±	+	±	+	+	+	+	+
Medidas de resultado	9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	11	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Análisis estadístico	12	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Resultados y conclusiones	13	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	14	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	15	±	±	±	±	±	+	±	+	±	±	+	±	±
	16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	17	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Declaración de intereses y financiación	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
N.º total respuesta positivas		14	12	12	13	13	13	15	14	13	13	16	14	14
1: Granata 2015; 2: Eller 2015; 3: Dollinger 2015; 4: Sugimoto 2015; 5: Cheng 2015; 6: Hosein 2014; 7: Eisele 2014 ; 8 Cheung 2013; 9 Narayanan 2013; 10 Silk 2013; 11 Cannon 2013; 12 Kingham 2012; Thomson 2011.. Respuesta: Sí: +; No: -; Poco claro/respondido parcialmente:±.														

Anexo 4. Tablas de evidencia

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																	
Cita: Narayanan (2012) 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. Diseño: Serie de casos retrospectiva. Periodo de realización: Diciembre 2010 a Febrero de 2012. Ámbito: University of Miami Miller School of Medicine, Miami. 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. <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><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></table> 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. <table><tr><th>Localización tumoral</th><th>n (%)</th></tr><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></table> 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. Criterios de exclusión: 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 ≤ a 1 cm o 1 lesión hepática ≤ a 3 cm) y que no pudiesen recibir otros tratamientos.	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)	ultados: 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. <table><tr><th>Paciente</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><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></table> *Paciente al que se le volvió a realizar IRE, desarrolló metástasis hepáticas a los 3 meses tras el segundo procedimiento. -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).	Paciente	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	uimiento: 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 irresecable, 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. 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).
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)																																																																																																		
Paciente	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
Período de seguimiento: Distinto para cada uno de los pacientes. La mediana este periodo fue de 5,15 meses (rango 0,2-14 meses). Declaración de intereses: El autor principal es consultor para AngioDynamics. El resto de los autores no han declarado conflicto de intereses. Técnica empleada: NanoKnife (AngioDynamics, Queensbury, New York).	<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).	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.

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																																																																																																																												
Cita: Martin (2013) 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. Diseño: Estudio comparativo prospectivo, multicéntrico. Periodo de realización: Diciembre de 2009 a marzo de 2012. Ámbito: University of Louisville School of Medicine, Louisville y Henry Ford Hospital, Detroit. Participantes: N=139. 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). 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. Antes de realizarse la IRE, todos los pacientes recibieron 4 meses de tratamiento con quimioterapia. 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. 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. 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. Criterios de exclusión: Pacientes que presentan lesiones resecables y pacientes con enfermedad metastásica. Período de seguimiento: 90 días. 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.	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 residuo <table><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><tr><td>Localización:</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Cabeza</td><td>58 (68%)</td><td>35 (65%)</td><td rowspan="2">0,11</td></tr><tr><td>Cuerpo/cuello</td><td>27 (32%)</td><td>19 (35%)</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 rowspan="3">0,13</td></tr><tr><td>Anterior-posterior</td><td>2,6 (1,1-5,1)</td><td>2,6 (1-4,7)</td></tr><tr><td>Caudal-craneal</td><td>2,8 (1,5-5)</td><td>2,9 (1-4,9)</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 rowspan="3">0,07</td></tr><tr><td>90%</td><td>18 (16%)</td><td>10 (18%)</td></tr><tr><td>80%</td><td>17 (14%)</td><td>10 (18%)</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 rowspan="11">0,09</td></tr><tr><td>FOLFOX</td><td>7</td><td>3</td></tr><tr><td>FOLFIRI</td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>Oxaliplatino</td><td>7</td><td>4</td></tr><tr><td>Avastin</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>Cisplatino</td><td>5</td><td>2</td></tr><tr><td>Taxol</td><td>4</td><td>2</td></tr><tr><td>FOLFIRINOX</td><td>13</td><td>9</td></tr><tr><td>Abiraxane</td><td>5</td><td>3</td></tr><tr><td>Tarceva</td><td>9</td><td>6</td></tr><tr><td>Otra</td><td>48</td><td>26</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 rowspan="2">0,06</td></tr><tr><td>Gemzar y radiación</td><td>15 (18%)</td><td>9 (17%)</td></tr></table> A los pacientes a los que se les realizó la intervención (IRE) en una fase temprana eran predominantemente refractarios al tratamiento con quimioterapia sistémica o se negaron a recibirla en el momento del diagnóstico.	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	Abiraxane	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%)	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 anatomo-patológico. Complicaciones: <table><tr><th colspan="5">Pacientes que recibieron tratamiento con electroporación irreversible y quimioterapia y/o radioterapia (n=54)</th></tr><tr><td>Eventos adversos:</td><td colspan="4"></td></tr><tr><td>Pacientes</td><td colspan="4">32</td></tr><tr><td>Complicaciones</td><td colspan="4">67</td></tr><tr><td>Seguimiento (mediana=12 meses)</td><td colspan="4"></td></tr><tr><td>6 semanas</td><td colspan="4">26 recidivas</td></tr><tr><td>3 meses</td><td colspan="4">0</td></tr><tr><td>6 meses</td><td colspan="4">8 (6 locales)</td></tr><tr><td>9 meses</td><td colspan="4">5 (3 locales)</td></tr><tr><td>12 meses</td><td colspan="4">11 (6 locales)</td></tr><tr><td></td><td colspan="4">2 (0 locales)</td></tr></table> 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 <table><tr><th>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></th><th>Nº de pacientes</th><th>Grado</th><th>Nº de pacientes</th><th>Grado</th></tr><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><tr><td>Infeción 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></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)					6 semanas	26 recidivas				3 meses	0				6 meses	8 (6 locales)				9 meses	5 (3 locales)				12 meses	11 (6 locales)					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	Infeción de la herida	6	1,2	7	1-2	Deshidratación/pérdida peso/ náuseas	45	1-4	8		Sangrado	8	1-3	3	2,4
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																																																																																																																																																																																																																												
Abiraxane	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)																																																																																																																																																																																																																														
6 semanas	26 recidivas																																																																																																																																																																																																																													
3 meses	0																																																																																																																																																																																																																													
6 meses	8 (6 locales)																																																																																																																																																																																																																													
9 meses	5 (3 locales)																																																																																																																																																																																																																													
12 meses	11 (6 locales)																																																																																																																																																																																																																													
	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																																																																																																																																																																																																																										
Infeción de la herida	6	1,2	7	1-2																																																																																																																																																																																																																										
Deshidratación/pérdida peso/ náuseas	45	1-4	8																																																																																																																																																																																																																											
Sangrado	8	1-3	3	2,4																																																																																																																																																																																																																										

ESTUDIO	RESULTADOS		SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS				
Técnica empleada: NanoKnife system (Angiodynamics, Lanthan, New York).	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						
*Capacidad de proporcionar al menos 90 pulsos de voltaje adecuado.							
			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
La detección de eventos adversos se detiene cuando los pacientes presentan progresión de la enfermedad.							
Los eventos adversos se registraron y clasificaron según: Common Terminology Criteria for Adverse Events versión 3.0.							
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		
Cuando los pacientes presentaron una recidiva, lo más frecuente fue en forma de enfermedad metastásica.							
Conclusiones:							
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.							

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																																																																																																
Cita: Dunki-Jacobs (2014) 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. Diseño: Serie de casos prospectiva. Registro de los pacientes. Periodo de realización: Diciembre de 2009 a Noviembre de 2012. Ámbito: Department of Surgery, University of Louisville, Louisville, Kentucky. Participantes: N=65. 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. Periodo de seguimiento: 23 meses (mediana). Declaración de intereses: Uno de los autores ha recibido una beca por parte de Angiodynamics. Los demás autores no tienen nada que declarar. Técnica empleada: NanoKnife system (Angiodynamics).	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). <table><tr><th>Características (N=65)</th><th>Recidiva local (n=17)</th><th>No recidiva (n=48)</th><th>P-valor</th></tr><tr><td><u>Localización, %</u></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Cabeza</td><td>68</td><td>65</td><td rowspan="2">0,11</td></tr><tr><td>Cuerpo/Cuello</td><td>32</td><td>35</td></tr><tr><td><u>Tamaño lesión, cm (rango)</u></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 rowspan="3">0,13</td></tr><tr><td>Anterior-posterior</td><td>3,1 (1,1-5,1)</td><td>2,8 (1-4,7)</td></tr><tr><td>Caudal-craneal</td><td>2,9 (1,5-5,0)</td><td>2,7(1-4,9)</td></tr><tr><td><u>Estado funcional, %</u></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>100</td><td>65</td><td>80</td><td rowspan="3">0,07</td></tr><tr><td>90</td><td>20</td><td>10</td></tr><tr><td>80</td><td>15</td><td>10</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></table> 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). <table><tr><th>Características</th><th>Recidiva local (n=17)</th><th>No recidiva (n=48)</th></tr><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><u>Abordaje</u></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><u>Intervenciones</u></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><u>Otras intervenciones</u></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Hepaticoyeyunostomía</td><td>0</td><td>12</td></tr><tr><td>Gastroyeyunostomía</td><td>3</td><td>20</td></tr><tr><td>Gastrectomía parcial</td><td>0</td><td>3</td></tr><tr><td>Bloqueo plexo celiaco</td><td>0</td><td>10</td></tr><tr><td>Otras</td><td>3</td><td>27</td></tr></table>	Características (N=65)	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)	P-valor	<u>Localización, %</u>				Cabeza	68	65	0,11	Cuerpo/Cuello	32	35	<u>Tamaño lesión, cm (rango)</u>				Axial	4,1 (1,9-5,0)	3,3 (1-5,5)	0,13	Anterior-posterior	3,1 (1,1-5,1)	2,8 (1-4,7)	Caudal-craneal	2,9 (1,5-5,0)	2,7(1-4,9)	<u>Estado funcional, %</u>				100	65	80	0,07	90	20	10	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)	<u>Abordaje</u>			Abierto, línea media	5	48	Laparoscopia	0	0	Percutáneo	12	0	<u>Intervenciones</u>			Whipple	0	8	Pancreatectomía subtotal	3	13	<u>Otras intervenciones</u>			Hepaticoyeyunostomía	0	12	Gastroyeyunostomía	3	20	Gastrectomía parcial	0	3	Bloqueo plexo celiaco	0	10	Otras	3	27	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. 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. <table><tr><th>Características</th><th>Recidiva local (n=17)</th><th>No recidiva (n=48)</th></tr><tr><td>Eventos adversos</td><td>13 pacientes 24 complicaciones</td><td>24 pacientes 67 complicaciones</td></tr><tr><td><u>Recidiva local</u></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></table> <table><tr><th colspan="5">Eventos adversos</th></tr><tr><th rowspan="2">Tipo de complicación</th><th colspan="2">Recidiva local (n=17)</th><th colspan="2">No recidiva local (n=48)</th></tr><tr><th>n</th><th>Grado</th><th>n</th><th>Grado</th></tr><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><tr><td>Sangrado</td><td>1</td><td>1</td><td>2</td><td>2,4</td></tr><tr><td>Insuficiencia hepática</td><td>3</td><td>2,3</td><td>1</td><td>2</td></tr><tr><td>Fuga pancreática</td><td>0</td><td>NA</td><td>0</td><td>NA</td></tr><tr><td>Otras</td><td>16</td><td>1-4</td><td>10</td><td>1-3</td></tr></table>	Características	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)	Eventos adversos	13 pacientes 24 complicaciones	24 pacientes 67 complicaciones	<u>Recidiva local</u>			3 meses	7	0	6 meses	10	0	9 meses	NA	0	12 meses	NA	0	Eventos adversos					Tipo de complicación	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	Sangrado	1	1	2	2,4	Insuficiencia hepática	3	2,3	1	2	Fuga pancreática	0	NA	0	NA	Otras	16	1-4	10	1-3
Características (N=65)	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)	P-valor																																																																																																																																																																																															
<u>Localización, %</u>																																																																																																																																																																																																		
Cabeza	68	65	0,11																																																																																																																																																																																															
Cuerpo/Cuello	32	35																																																																																																																																																																																																
<u>Tamaño lesión, cm (rango)</u>																																																																																																																																																																																																		
Axial	4,1 (1,9-5,0)	3,3 (1-5,5)	0,13																																																																																																																																																																																															
Anterior-posterior	3,1 (1,1-5,1)	2,8 (1-4,7)																																																																																																																																																																																																
Caudal-craneal	2,9 (1,5-5,0)	2,7(1-4,9)																																																																																																																																																																																																
<u>Estado funcional, %</u>																																																																																																																																																																																																		
100	65	80	0,07																																																																																																																																																																																															
90	20	10																																																																																																																																																																																																
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)																																																																																																																																																																																																
<u>Abordaje</u>																																																																																																																																																																																																		
Abierto, línea media	5	48																																																																																																																																																																																																
Laparoscopia	0	0																																																																																																																																																																																																
Percutáneo	12	0																																																																																																																																																																																																
<u>Intervenciones</u>																																																																																																																																																																																																		
Whipple	0	8																																																																																																																																																																																																
Pancreatectomía subtotal	3	13																																																																																																																																																																																																
<u>Otras intervenciones</u>																																																																																																																																																																																																		
Hepaticoyeyunostomía	0	12																																																																																																																																																																																																
Gastroyeyunostomía	3	20																																																																																																																																																																																																
Gastrectomía parcial	0	3																																																																																																																																																																																																
Bloqueo plexo celiaco	0	10																																																																																																																																																																																																
Otras	3	27																																																																																																																																																																																																
Características	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)																																																																																																																																																																																																
Eventos adversos	13 pacientes 24 complicaciones	24 pacientes 67 complicaciones																																																																																																																																																																																																
<u>Recidiva local</u>																																																																																																																																																																																																		
3 meses	7	0																																																																																																																																																																																																
6 meses	10	0																																																																																																																																																																																																
9 meses	NA	0																																																																																																																																																																																																
12 meses	NA	0																																																																																																																																																																																																
Eventos adversos																																																																																																																																																																																																		
Tipo de complicación	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																																																																																																																																																																																														
Sangrado	1	1	2	2,4																																																																																																																																																																																														
Insuficiencia hepática	3	2,3	1	2																																																																																																																																																																																														
Fuga pancreática	0	NA	0	NA																																																																																																																																																																																														
Otras	16	1-4	10	1-3																																																																																																																																																																																														

ESTUDIO	RESULTADOS			SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS			
	Características	Recidiva local (n=17)	No recidiva (n=48)	Análisis multivariante, factores predictivos de recidiva local			
	Electrodos empleados			Variable	Recidiva local (n=17)	No recidiva local (n=48)	P-valor
	Bipolar	3 pacientes	6 pacientes	Cambio en la resistencia, media (EE)	16,2 (1,17)	28,2 (0,67)	0,02
	Monopolar	14 pacientes	42 pacientes	Curva de resistencia, media (EE)	-0,16 (0,03)	-0,27 (0,02)	0,01
	Nº de electrodos (rango)	4 (3-6)	4 (3-6)	Conclusiones:			
	Dirección de los electrodos, n			El cambio en la resistencia del tejido tumoral y la pendiente de la curva de			
	Anterior a posterior	14	1	resistencia, debería usarse intraoperatoriamente para corroborar el éxito de la			
	Caudal a craneal	3	47	ablación. Es importante la vigilancia durante el procedimiento para asegurar tanto			
	Éxito del procedimiento, %	100	100	el cambio (efectividad del tratamiento) como la seguridad. La vigilancia y			
	Tiempo liberación de IRE, min (rango)	19 (10-189)	43 (2-189)	conocimiento del tejido a tratar, como la curva de aprendizaje, son claves para			
	Tiempo del procedimiento, min (rango)	185 (40-500)	190 (40-500)	asegurar la efectividad y seguridad.			
	Duración de estancia, días (rango)	4 (1-28)	6 (5-58)				
	Tratamiento adyuvante con IRE, n (%)	11 (65)	36 (74)				
	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).						
	Supervivencia libre de enfermedad local(p = 0,03):						
-5,5 meses (mediana) en los pacientes que sufrieron recidiva							
-12,6 meses (mediana) en los pacientes que no sufrieron recidiva.							
Análisis multivariante:							
-Ausencia de cambio en resistencia (RR= 2,5, IC 95%: 1,4-5,6, p= 0,02).							
-Tiempo desde el diagnóstico (no significativo)							
-Tamaño de la lesión (RR =1,6, IC 95 % 1,1-7,8, p= 0,02)							
-Comorbilidades (no significativo)							
-Nº de agujas (RR= 1,4, 95% 0,8-4,5, p= 0,09)							
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.							

ESTUDIO	RESULTADOS	RESULTADOS, SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																												
Cita: Kwon (2014) Objetivos: Describir el uso de la IRE para acentuación de márgenes en pacientes con CPLA o borderline. Diseño: Estudio prospectivo de series de casos. Periodo de realización: Julio de 2010 a Enero de 2013. Ámbito: University of Louisville School of Medicine, Louisville y Henry Ford Hospital, Detroit. Participantes: N=48. Pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas localmente avanzado (23) o borderline (25). Tumor localmente avanzado: supone una afectación >180º de la AMS, la arteria celíaca o ambas, sin evidencia de enfermedad metastásica. Tumor localmente avanzado borderline: el tumor engloba 1) afectación de la arteria mesentérica superior (AMS) o del tronco celíaco afectando a ≤180º de su circunferencia; 2) afectación >180º de su circunferencia de un segmento corto de la arteria hepática, vena mesentérica superior, vena porta o confluencia del tronco venoso mesentérico-portal, sensible de resección vascular y reconstrucción. Antes de la IRE, todos los pacientes recibieron quimioterapia, radioterapia o ambas. Declaración de intereses: Uno de los autores es consultor de Angiodynamics. Los demás autores no tienen nada que declarar. Se recibió financiación de Angiodynamics para el registro de ablación. Técnica empleada: NanoKnife system (Angiodynamics).	<table><tr><th colspan="2">Características</th></tr><tr><td>n</td><td>48</td></tr><tr><td>Edad</td><td>61 (27-81)</td></tr><tr><td>Sexo (hombre/mujer)</td><td>26/22</td></tr><tr><td><u>Localización:</u></td><td></td></tr><tr><td>Cabeza</td><td>31</td></tr><tr><td>Cuerpo/cuello</td><td>17</td></tr><tr><td><u>Tamaño lesión (cm):</u></td><td></td></tr><tr><td>Axial / AP / Caudal-craneal</td><td>2,7 / 2,6 / 2,6</td></tr><tr><td><u>Estado funcional:</u></td><td></td></tr><tr><td>100%</td><td>37</td></tr><tr><td>90% / 80%</td><td>9/2</td></tr><tr><td><u>Quimiot. previa:</u></td><td></td></tr><tr><td>1ª línea / 2ª línea</td><td>11 / 17</td></tr><tr><td>> segunda línea</td><td>5</td></tr><tr><td><u>Radioterapia previa:</u></td><td></td></tr><tr><td>Tridimensional / SBRT</td><td>26 / 5</td></tr><tr><td>Tiempo Diagnóstico a IRE</td><td></td></tr><tr><td>Mediana, meses (rango)</td><td>6 (4-13)</td></tr><tr><td><u>Intervenciones</u></td><td></td></tr><tr><td>Pancreatectomía</td><td>31</td></tr><tr><td>Pancreatectomía subtotal</td><td>17</td></tr><tr><td><u>Márgenes en tumores boderline</u></td><td></td></tr><tr><td>Pancreatectomía</td><td>12 R0 y 8 R1</td></tr><tr><td>Panc subtotal</td><td>6 R0 y 1 R1</td></tr><tr><td><u>Márgenes en tumores avanzados</u></td><td></td></tr><tr><td>Pancreatectomía</td><td>5 R0 y 6 R1</td></tr><tr><td>Panc subtotal</td><td>8 R0 y 2 R10</td></tr><tr><td>Otras intervenciones</td><td>51</td></tr><tr><td><u>Electrodos empleados</u></td><td></td></tr><tr><td>Bipolar</td><td>10 pacientes</td></tr><tr><td>Monopolar</td><td>38 pacientes</td></tr><tr><td>Nº de electrodos (rango)</td><td>2 (2-4)</td></tr><tr><td>Éxito del procedimiento, n, %</td><td>48 (100)</td></tr><tr><td>Eventos adversos, pac, %, nº</td><td>18 (38%), 44)</td></tr></table>	Características		n	48	Edad	61 (27-81)	Sexo (hombre/mujer)	26/22	<u>Localización:</u>		Cabeza	31	Cuerpo/cuello	17	<u>Tamaño lesión (cm):</u>		Axial / AP / Caudal-craneal	2,7 / 2,6 / 2,6	<u>Estado funcional:</u>		100%	37	90% / 80%	9/2	<u>Quimiot. previa:</u>		1ª línea / 2ª línea	11 / 17	> segunda línea	5	<u>Radioterapia previa:</u>		Tridimensional / SBRT	26 / 5	Tiempo Diagnóstico a IRE		Mediana, meses (rango)	6 (4-13)	<u>Intervenciones</u>		Pancreatectomía	31	Pancreatectomía subtotal	17	<u>Márgenes en tumores boderline</u>		Pancreatectomía	12 R0 y 8 R1	Panc subtotal	6 R0 y 1 R1	<u>Márgenes en tumores avanzados</u>		Pancreatectomía	5 R0 y 6 R1	Panc subtotal	8 R0 y 2 R10	Otras intervenciones	51	<u>Electrodos empleados</u>		Bipolar	10 pacientes	Monopolar	38 pacientes	Nº de electrodos (rango)	2 (2-4)	Éxito del procedimiento, n, %	48 (100)	Eventos adversos, pac, %, nº	18 (38%), 44)	Seguimiento: Recurrencia local (criterios RECIST): —A 90 días de seguimiento: 0 —A 24 meses: 28 patients (58%): en hígado (29%) o peritoneo (50%). Supervivencia global (mediana): 22 meses (95% CI, 17.9–24.9) Supervivencia libre de progresión: 11 meses (95% CI, 3–10). Complicaciones: A los 90 días se identificaron 44 eventos adversos en 18 pacientes (38%). - 5 (11%) relativas al dispositivo - fístula pancreática: (5%) - gastroparesia: (5%) -fuga biliar y ascitis: 5 (11%) -complicaciones vasculares: 6 de 44 eventos adversos (14%) <table><tr><th colspan="3">Complicación</th></tr><tr><th></th><th>n</th><th>Grado</th></tr><tr><td>Hematológicas</td><td>4</td><td>3,2,2,1</td></tr><tr><td>Íleo paralítico</td><td>2</td><td>1,2</td></tr><tr><td>Fuga biliar</td><td>3</td><td>3,3,3</td></tr><tr><td>Trombosis portal/ fracaso injerto</td><td>4</td><td>1,2,2,3</td></tr><tr><td>Tromb ven prof</td><td>2</td><td>2,2</td></tr><tr><td>Pulmonares</td><td>2</td><td>3,4</td></tr><tr><td>Fallo renal</td><td>1</td><td>3</td></tr><tr><td>Ascitis</td><td>2</td><td>3</td></tr><tr><td>Infección herida</td><td>3</td><td>1,2,3</td></tr><tr><td>Dolor</td><td>1</td><td>1</td></tr><tr><td>Sangrado</td><td>2</td><td>4,3</td></tr><tr><td>Gastritis</td><td>2</td><td>3,2</td></tr><tr><td>Fuga duodenal</td><td>1</td><td>2</td></tr><tr><td>Estenosis hepat-yeyun.</td><td>1</td><td>3</td></tr><tr><td>Fuga pancreática</td><td>2</td><td></td></tr><tr><td>Otras</td><td>10</td><td>1</td></tr></table>	Complicación				n	Grado	Hematológicas	4	3,2,2,1	Íleo paralítico	2	1,2	Fuga biliar	3	3,3,3	Trombosis portal/ fracaso injerto	4	1,2,2,3	Tromb ven prof	2	2,2	Pulmonares	2	3,4	Fallo renal	1	3	Ascitis	2	3	Infección herida	3	1,2,3	Dolor	1	1	Sangrado	2	4,3	Gastritis	2	3,2	Fuga duodenal	1	2	Estenosis hepat-yeyun.	1	3	Fuga pancreática	2		Otras	10	1
Características																																																																																																																														
n	48																																																																																																																													
Edad	61 (27-81)																																																																																																																													
Sexo (hombre/mujer)	26/22																																																																																																																													
<u>Localización:</u>																																																																																																																														
Cabeza	31																																																																																																																													
Cuerpo/cuello	17																																																																																																																													
<u>Tamaño lesión (cm):</u>																																																																																																																														
Axial / AP / Caudal-craneal	2,7 / 2,6 / 2,6																																																																																																																													
<u>Estado funcional:</u>																																																																																																																														
100%	37																																																																																																																													
90% / 80%	9/2																																																																																																																													
<u>Quimiot. previa:</u>																																																																																																																														
1ª línea / 2ª línea	11 / 17																																																																																																																													
> segunda línea	5																																																																																																																													
<u>Radioterapia previa:</u>																																																																																																																														
Tridimensional / SBRT	26 / 5																																																																																																																													
Tiempo Diagnóstico a IRE																																																																																																																														
Mediana, meses (rango)	6 (4-13)																																																																																																																													
<u>Intervenciones</u>																																																																																																																														
Pancreatectomía	31																																																																																																																													
Pancreatectomía subtotal	17																																																																																																																													
<u>Márgenes en tumores boderline</u>																																																																																																																														
Pancreatectomía	12 R0 y 8 R1																																																																																																																													
Panc subtotal	6 R0 y 1 R1																																																																																																																													
<u>Márgenes en tumores avanzados</u>																																																																																																																														
Pancreatectomía	5 R0 y 6 R1																																																																																																																													
Panc subtotal	8 R0 y 2 R10																																																																																																																													
Otras intervenciones	51																																																																																																																													
<u>Electrodos empleados</u>																																																																																																																														
Bipolar	10 pacientes																																																																																																																													
Monopolar	38 pacientes																																																																																																																													
Nº de electrodos (rango)	2 (2-4)																																																																																																																													
Éxito del procedimiento, n, %	48 (100)																																																																																																																													
Eventos adversos, pac, %, nº	18 (38%), 44)																																																																																																																													
Complicación																																																																																																																														
	n	Grado																																																																																																																												
Hematológicas	4	3,2,2,1																																																																																																																												
Íleo paralítico	2	1,2																																																																																																																												
Fuga biliar	3	3,3,3																																																																																																																												
Trombosis portal/ fracaso injerto	4	1,2,2,3																																																																																																																												
Tromb ven prof	2	2,2																																																																																																																												
Pulmonares	2	3,4																																																																																																																												
Fallo renal	1	3																																																																																																																												
Ascitis	2	3																																																																																																																												
Infección herida	3	1,2,3																																																																																																																												
Dolor	1	1																																																																																																																												
Sangrado	2	4,3																																																																																																																												
Gastritis	2	3,2																																																																																																																												
Fuga duodenal	1	2																																																																																																																												
Estenosis hepat-yeyun.	1	3																																																																																																																												
Fuga pancreática	2																																																																																																																													
Otras	10	1																																																																																																																												

ESTUDIO	RESULTADOS		RESULTADOS, SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																					
Cita: Mansson (2014) Objetivos: Estudio de fase I para evaluar la seguridad y efectividad de la IRE en pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado. Diseño: Estudio fase I de series de casos. Periodo de realización: No especificado. Ámbito: Uppsala University y Lund University, Sweden. Participantes: N=5. Criterios de inclusión: Todos los pacientes presentaban LAPC irresecable tras quimioterapia o quimioradioterapia o fueron considerados no aptos para cirugía o quimioterapia. Ninguno presentaba metástasis hepáticas en CT y Ultrasonografía con contraste. Período de seguimiento: 6 meses. Declaración de intereses: No conflicto de intereses. Técnica empleada: NanoKnife system (AngioDynamics, USA). Abordaje percutáneo bajo control de ultrasonidos.	<table><tr><th>Características</th><th></th></tr><tr><td>Hombre/mujer</td><td>3/2</td></tr><tr><td>Edad (mediana)</td><td>65 (rango 46-89)</td></tr><tr><td>ASA (media)</td><td>24</td></tr><tr><td>Volumen tumor (mediana):</td><td>13,1 cm3</td></tr><tr><td>N.º de electrodos (mediana):</td><td>3</td></tr></table> Procedimientos previos a IRE: Debido a la presencia de ictericia, los pacientes fueron sometidos a hepaticoyeyunostomía (1) y ERCP (4). De estos últimos, a 1 le fue colocado un stent y 3 necesitaron posteriormente una colangiografía transhepática percutánea. Resultados: - No tumor residual tras IRE en todos los casos. - Mediana de la zona de ablación de 18,4 cm³. - Estancia postoperatoria media de 14 días. -Aparición de metástasis: 2/5 (a los 1 y 3 meses post-IRE) -Supervivencia: 138, días, 108 días, 32 días, >6 meses (2 casos)	Características		Hombre/mujer	3/2	Edad (mediana)	65 (rango 46-89)	ASA (media)	24	Volumen tumor (mediana):	13,1 cm3	N.º de electrodos (mediana):	3	Complicaciones: No complicaciones graves, definidas como grado 3 o superior en la escala Dindo-Clavien, en los primeros 30 días de seguimiento. <table><tr><th></th><th></th></tr><tr><td>↑ proteína C reactiva</td><td>3/5</td></tr><tr><td>↑ leucocitos</td><td>3/5</td></tr><tr><td>↑ amilasa</td><td>1/5</td></tr><tr><td>Dolor post-IRE</td><td>3/5</td></tr></table> Supervivencia: - Supervivencia global a los 6 meses: 2/5 (40%) - Desarrollo de metástasis hepáticas y fallecimiento a los 108 días post-IRE (n=1). - Neumonía y fallecimiento a los 32 días post-IRE (n=1). - Enfermedad progresiva y fallecimiento a los 138 días (n=1). - No signos de recurrencia en CT o CEUS a los 6 meses (n=2).			↑ proteína C reactiva	3/5	↑ leucocitos	3/5	↑ amilasa	1/5	Dolor post-IRE	3/5
Características																								
Hombre/mujer	3/2																							
Edad (mediana)	65 (rango 46-89)																							
ASA (media)	24																							
Volumen tumor (mediana):	13,1 cm3																							
N.º de electrodos (mediana):	3																							
↑ proteína C reactiva	3/5																							
↑ leucocitos	3/5																							
↑ amilasa	1/5																							
Dolor post-IRE	3/5																							

ESTUDIO	RESULTADOS	RESULTADOS, SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS
Cita: Belfiore (2015) Objetivos: Evaluar la seguridad, factibilidad y efectividad de un protocolo de IRE guiada por TC seguida de gemcitabina y oxaliplatino en paciente con cáncer de páncreas localmente avanzado. Diseño: Serie de casos prospectiva. Periodo de realización: Abril de 2013 a Junio de 2014. Ámbito: "F. Magrassi e A. Lanzara" Second University of Naples, Italy; "S. Anna-S. Sebastiano" Hospital, Caserta, Italy. Participantes: N=20; Inicialmente reclutados 35, no se dan las razones de la exclusión. Si no existían contraindicaciones, el día posterior a la IRE, los pacientes recibieron una combinación de gemcitabina (1000 mg/mq) y oxaliplatino (100 mg/mq) cada dos semanas. Criterios de inclusión: Cáncer de páncreas localmente avanzado según las guías NCCN, con un diámetro axial máximo de 6 cm y no metástasis a distancia. Criterios de exclusión: Pacientes con insuficiencia cardíaca moderada-grave, trastornos de coagulación, contraindicación para la anestesia general y/o quimioterapia. Período de seguimiento: A 1, 3 y 6 meses post-IRE y después cada 3 meses. Declaración de intereses: Sin conflicto de interés. Técnica empleada: NanoKnife system (AngioDynamics, USA). Abordaje percutáneo bajo control de TC.	Resultados: - 20 pacientes (10 hombres y 10 mujeres, media de edad de 69,2 años con rango entre 55 y 82). - Media de volumen de las lesiones: 93 cm3 (rango 39-170 cm3). - Media de electrodos: 3,6 (rango 2-5) - Localización de las lesiones: -Cabeza: 10 - Cuerpo: 1 -Cuerpo-cola: 5 -Istmo: 4	Seguimiento: - Seguimiento mensual durante la quimioterapia. Seguimiento radiológico mediante TC a 1, 3 y 6 meses post-IRE y después cada 3 meses. - 2 pacientes fallecieron a los 3 y 4 meses debido a enfermedad rápidamente progresiva, a pesar de una disminución de las lesiones pancreáticas. - Seguimiento a 6 meses: control local de la enfermedad en 18/20 casos con una media de volumen de las lesiones de 37 cm3 ± 16 (% de disminución del 42,89%) - 3 pacientes recibieron cirugía debido a disminución de su estadio. - Último control seguimiento (media 91 meses; rango 6-14 meses): no imágenes de progresión de la enfermedad o recidiva en 18/20 casos. Media de supervivencia (Kaplane Meyer): 12,95 meses (IC95%, 11,57-14,33). Complicaciones: Sólo complicaciones menores en dos pacientes: incremento transitorio de amilasa que volvió a la normalidad en 48 horas y ascitis leve que no precisó drenaje.

ESTUDIO	RESULTADOS	RESULTADOS, SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																	
Cita: Martin (2015) Objetivos: Demostrar la efectividad de la electroporación irreversible como parte de un tratamiento multimodal del cáncer de páncreas localmente avanzado. Diseño: Registro prospectivo de series de casos. Periodo de realización: Marzo de 2010 a Octubre de 2014. Ámbito: Department of Surgery, University of Louisville, United States America. Department of Surgery, Henry Ford Hospital, Detroit, Cleveland Clinic, Cleveland, Piedmont Hospital, Atlanta, Swedish Medical Center, Denver and Cancer Treatment Centers of America, Atlanta, GA. Participantes: N=200: Solo IRE: n=150; Resección pancreática + IRE: n=50 Todos los pacientes recibieron quimioterapia y el 52% quimioradioterapia durante una mediana de 6 meses (rango 5-13 meses) antes del IRE. Criterios de inclusión: Grupo intervención: diagnóstico de cáncer de páncreas localmente avanzado con afectación del tronco celíaco, de la arteria mesentérica superior o de ambas estructuras. Criterios de exclusión: Pacientes que presentan lesiones resecables y pacientes con enfermedad metastásica. Periodo de seguimiento: 3 meses. Declaración de intereses: El registro recibió financiación de AngioDynamics. Dos autores, incluido el primer firmante, son consultores de AngioDynamics, de la que reciben compensación económica. Técnica empleada: NanoKnife system (AngioDynamics, USA).	Resultados: <table><thead><tr><th>Características (n=200)</th><th>Resección + IRE (n=50)</th><th>IRE solo (n=150)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Localización:</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Cabeza</td><td>13 (25%)</td><td>95 (63%)</td></tr><tr><td>Cuerpo/cuello</td><td>37 (75%)</td><td>55 (37%)</td></tr><tr><td>Diámetro lesión:</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Axial</td><td>2,5</td><td>3</td></tr><tr><td>Anterior-posterior</td><td>2,7</td><td>2,7</td></tr><tr><td>Caudal-craneal</td><td>2,6</td><td>2,9</td></tr><tr><td>Quimiot. previa:</td><td>100%</td><td>100%</td></tr><tr><td>Gemzar</td><td>43%</td><td>60%</td></tr><tr><td>FOLFIRINOX</td><td>38%</td><td>29%</td></tr><tr><td>Radioterapia previa:</td><td>52%</td><td>47%</td></tr><tr><td>Quimiot. Post-IRE</td><td>60%</td><td>69%</td></tr><tr><td>Radioterapia post-IRE</td><td>11%</td><td>13%</td></tr></tbody></table>	Características (n=200)	Resección + IRE (n=50)	IRE solo (n=150)	Localización:			Cabeza	13 (25%)	95 (63%)	Cuerpo/cuello	37 (75%)	55 (37%)	Diámetro lesión:			Axial	2,5	3	Anterior-posterior	2,7	2,7	Caudal-craneal	2,6	2,9	Quimiot. previa:	100%	100%	Gemzar	43%	60%	FOLFIRINOX	38%	29%	Radioterapia previa:	52%	47%	Quimiot. Post-IRE	60%	69%	Radioterapia post-IRE	11%	13%	<table><thead><tr><th>Características (n=200)</th><th>Resección + IRE (n=50)</th><th>IRE solo (n=150)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Tiempo de diagn. a IRE</td><td>5,2 m. (3-18)</td><td>6,2 m. (5-32)</td></tr><tr><td>Abordaje abierto</td><td>50</td><td>150</td></tr><tr><td>Procedimientos simultáneos a IRE</td><td>Bypass:26; Bloqueo celíaco:1; colecistect: 10</td><td>Bypass:59; Bloqueo celíaco:16; colecistect: 12</td></tr><tr><td>Electrodos</td><td>N: 2 (2-4). Mono: 50 pac.</td><td>N: 4 (2-6). Mono: 150 pac.</td></tr><tr><td>Procedimientos pre-IRE</td><td>QT: 100%; RT:52%</td><td>QT: 100%; RT: 47%</td></tr><tr><td>Procedimientos post-IRE</td><td>QT: 60%; RT:11%</td><td>QT: 69%; RT: 13%</td></tr><tr><td>Efectos adversos</td><td>49 complicaciones en 20 pacientes</td><td>100 complicaciones en 54 pacientes</td></tr><tr><td>Recidiva de la enfermedad</td><td colspan="2">58 pacientes (29%): 6 recurrencias locales y 52 a distancia (higado:34, peritoneo:7, ganglios: 11)</td></tr><tr><td>Interv. libre progr.local</td><td colspan="2">Mediana 10,7 m. (rango 4,4-12,4)</td></tr><tr><td>Superv. global</td><td>28,3 (9,2-85) m.</td><td>23,2 (4,9-76,1) m.</td></tr><tr><td>Sup. libre enf. local</td><td>12,4 m.</td><td>-</td></tr><tr><td>Sup. libre enf. dist.</td><td>16,8 m.</td><td>-</td></tr></tbody></table> Seguimiento: Durante 29 meses. En los primeros 90 días de seguimiento no hubo muertes en el grupo Resección + IRE, mientras que hubo 3 (2%) en el grupo IRE: sangrado gastrointestinal, fallo hepático y embolismo pulmonar. Complicaciones: Las más comunes fueron de tipo gastrointestinal. Resección + IRE: en 20/50 pacientes (49 complicaciones) IRE sola: en 54/150 pacientes (100 complicaciones)	Características (n=200)	Resección + IRE (n=50)	IRE solo (n=150)	Tiempo de diagn. a IRE	5,2 m. (3-18)	6,2 m. (5-32)	Abordaje abierto	50	150	Procedimientos simultáneos a IRE	Bypass:26; Bloqueo celíaco:1; colecistect: 10	Bypass:59; Bloqueo celíaco:16; colecistect: 12	Electrodos	N: 2 (2-4). Mono: 50 pac.	N: 4 (2-6). Mono: 150 pac.	Procedimientos pre-IRE	QT: 100%; RT:52%	QT: 100%; RT: 47%	Procedimientos post-IRE	QT: 60%; RT:11%	QT: 69%; RT: 13%	Efectos adversos	49 complicaciones en 20 pacientes	100 complicaciones en 54 pacientes	Recidiva de la enfermedad	58 pacientes (29%): 6 recurrencias locales y 52 a distancia (higado:34, peritoneo:7, ganglios: 11)		Interv. libre progr.local	Mediana 10,7 m. (rango 4,4-12,4)		Superv. global	28,3 (9,2-85) m.	23,2 (4,9-76,1) m.	Sup. libre enf. local	12,4 m.	-	Sup. libre enf. dist.	16,8 m.	-
Características (n=200)	Resección + IRE (n=50)	IRE solo (n=150)																																																																																	
Localización:																																																																																			
Cabeza	13 (25%)	95 (63%)																																																																																	
Cuerpo/cuello	37 (75%)	55 (37%)																																																																																	
Diámetro lesión:																																																																																			
Axial	2,5	3																																																																																	
Anterior-posterior	2,7	2,7																																																																																	
Caudal-craneal	2,6	2,9																																																																																	
Quimiot. previa:	100%	100%																																																																																	
Gemzar	43%	60%																																																																																	
FOLFIRINOX	38%	29%																																																																																	
Radioterapia previa:	52%	47%																																																																																	
Quimiot. Post-IRE	60%	69%																																																																																	
Radioterapia post-IRE	11%	13%																																																																																	
Características (n=200)	Resección + IRE (n=50)	IRE solo (n=150)																																																																																	
Tiempo de diagn. a IRE	5,2 m. (3-18)	6,2 m. (5-32)																																																																																	
Abordaje abierto	50	150																																																																																	
Procedimientos simultáneos a IRE	Bypass:26; Bloqueo celíaco:1; colecistect: 10	Bypass:59; Bloqueo celíaco:16; colecistect: 12																																																																																	
Electrodos	N: 2 (2-4). Mono: 50 pac.	N: 4 (2-6). Mono: 150 pac.																																																																																	
Procedimientos pre-IRE	QT: 100%; RT:52%	QT: 100%; RT: 47%																																																																																	
Procedimientos post-IRE	QT: 60%; RT:11%	QT: 69%; RT: 13%																																																																																	
Efectos adversos	49 complicaciones en 20 pacientes	100 complicaciones en 54 pacientes																																																																																	
Recidiva de la enfermedad	58 pacientes (29%): 6 recurrencias locales y 52 a distancia (higado:34, peritoneo:7, ganglios: 11)																																																																																		
Interv. libre progr.local	Mediana 10,7 m. (rango 4,4-12,4)																																																																																		
Superv. global	28,3 (9,2-85) m.	23,2 (4,9-76,1) m.																																																																																	
Sup. libre enf. local	12,4 m.	-																																																																																	
Sup. libre enf. dist.	16,8 m.	-																																																																																	

ESTUDIO	RESULTADOS	RESULTADOS, SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																								
Cita: Paiella (2015) Objetivos: Evaluar la seguridad del sistema NanoKnife en el tratamiento del cáncer de páncreas localmente avanzado (estadio 3). Diseño: Estudio prospectivo de series de casos en un único centro hospitalario. Periodo de realización: Junio de 2011 a Diciembre de 2011. Ámbito: Rossi Hospital, University of Verona Hospital Trust, Italy. Pancreatic Surgical Unit, Casa di Cura Pederzoli – Peschiera del Garda, Italy. Participantes: N=10. Todos los pacientes recibieron quimioterapia o quimioradioterapia antes del IRE y no eran respondedores a quimio. Criterios de inclusión: >18 años, criterios de LAPC, tamaño del tumor <4 cm (mayor eje), INR <1,5, no respondedor a quimioterapia y no haberla recibido en lo 14 días previos a al IRE. Criterios de exclusión: Creatinina >2 mg/dl, valores de laboratorio de grado 3 o 4 de toxicidad (definidos por la version 3.0 de CTCAE), alergia a contraste o a metales, no ser aptos para anestesia, embarazo o lactancia, portar marcapasos o desfibrilador, historia de epilepsia o arritmia, historia reciente de IAM, intervalo Q-T> 550 ms. Período de seguimiento: 3 meses. Declaración de intereses: No conflicto de intereses. Técnica empleada: NanoKnife system (AngioDynamics, USA). Abordaje abierto.	Resultados: <table><tr><th>Características</th><th></th></tr><tr><td>Hombre/mujer</td><td>4/6</td></tr><tr><td>Edad (mediana)</td><td>66</td></tr><tr><td><u>Localización:</u></td><td></td></tr><tr><td>Cabeza</td><td>7</td></tr><tr><td>Cuerpo</td><td>3</td></tr><tr><td>Ø más largo (mediana):</td><td>30 mm (25-39)</td></tr><tr><td>Tiempo desde diagnóstico a tratamiento (mediana en meses)</td><td>8,5</td></tr><tr><td>N.º de electrodos (mediana):</td><td>4 (2-6)</td></tr><tr><td>Quimioterapia previa:</td><td>10</td></tr><tr><td>Radioterapia neoadyuvante:</td><td>4</td></tr><tr><td>Quimioterapia post IRE:</td><td>3</td></tr></table> <table><tr><th></th><th></th></tr><tr><td>Tiempo diagnóstico a tratamiento (meses): - mediana -media</td><td>8,5 9,2 (rango 4,6-20,2)</td></tr><tr><td>Tiempo tratamiento a muerte (supervivencia global) (meses): - mediana -media</td><td>6,4 7,5 (rango 2,9-15,9)</td></tr><tr><td>Tiempo diagnóstico a muerte (meses): - mediana -media</td><td>15,3 16,8 (rango 8,5-29,1)</td></tr></table>	Características		Hombre/mujer	4/6	Edad (mediana)	66	<u>Localización:</u>		Cabeza	7	Cuerpo	3	Ø más largo (mediana):	30 mm (25-39)	Tiempo desde diagnóstico a tratamiento (mediana en meses)	8,5	N.º de electrodos (mediana):	4 (2-6)	Quimioterapia previa:	10	Radioterapia neoadyuvante:	4	Quimioterapia post IRE:	3			Tiempo diagnóstico a tratamiento (meses): - mediana -media	8,5 9,2 (rango 4,6-20,2)	Tiempo tratamiento a muerte (supervivencia global) (meses): - mediana -media	6,4 7,5 (rango 2,9-15,9)	Tiempo diagnóstico a muerte (meses): - mediana -media	15,3 16,8 (rango 8,5-29,1)	<table><tr><th></th><th></th></tr><tr><td>Complicaciones: -Abscesos:</td><td>1</td></tr><tr><td>Efectos adversos: -dolor abdominal o lumbar -Trombosis portal -Colitis ulcerosa -Edema periférico -Infección herida</td><td>5 1 1 1 1</td></tr><tr><td>Efectos adversos graves: -Embolismo pulmonar -Candidiasis sistémica -Neumonía -Sepsis</td><td>1 1 1 1</td></tr></table> Seguimiento: - 8 pacientes (80%) alcanzaron el día 60 de seguimiento - 6 pacientes (60%) alcanzaron el día 90 de seguimiento Mortalidad desde IRE: - 0% a 30 y 60 días - 10% a 90 días - 90% a 12 meses Supervivencia desde diagnóstico: - 60% a los 12 meses - 30% a los 24 meses Tamaño del tumor (mediana): - Inicial: 30 mm; - Día 30: 30 mm; - Día 60: 32 mm; - Día 90: 25 mm Criterios RECIST: -Respuesta parcial: 4 casos (40%) - Enfermedad progresiva: 3 casos (30%) (metastasis pulmonares a 30 días=1; met. Hepáticas a 60 días =2). - Enfermedad estable: 3 casos (30%) Karnofsky Performance Status (mediana): -Inicial: 100; 30 días: 80; 60 días: 77,5; 90 días: 70. Calidad de vida (EORTC QLQ C30 y PAN26) -Inicial: 58,3; 15 días: 37,5; 90 días: 33,3.			Complicaciones: -Abscesos:	1	Efectos adversos: -dolor abdominal o lumbar -Trombosis portal -Colitis ulcerosa -Edema periférico -Infección herida	5 1 1 1 1	Efectos adversos graves: -Embolismo pulmonar -Candidiasis sistémica -Neumonía -Sepsis	1 1 1 1
Características																																										
Hombre/mujer	4/6																																									
Edad (mediana)	66																																									
<u>Localización:</u>																																										
Cabeza	7																																									
Cuerpo	3																																									
Ø más largo (mediana):	30 mm (25-39)																																									
Tiempo desde diagnóstico a tratamiento (mediana en meses)	8,5																																									
N.º de electrodos (mediana):	4 (2-6)																																									
Quimioterapia previa:	10																																									
Radioterapia neoadyuvante:	4																																									
Quimioterapia post IRE:	3																																									
Tiempo diagnóstico a tratamiento (meses): - mediana -media	8,5 9,2 (rango 4,6-20,2)																																									
Tiempo tratamiento a muerte (supervivencia global) (meses): - mediana -media	6,4 7,5 (rango 2,9-15,9)																																									
Tiempo diagnóstico a muerte (meses): - mediana -media	15,3 16,8 (rango 8,5-29,1)																																									
Complicaciones: -Abscesos:	1																																									
Efectos adversos: -dolor abdominal o lumbar -Trombosis portal -Colitis ulcerosa -Edema periférico -Infección herida	5 1 1 1 1																																									
Efectos adversos graves: -Embolismo pulmonar -Candidiasis sistémica -Neumonía -Sepsis	1 1 1 1																																									

ESTUDIO	RESULTADOS	RESULTADOS, SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																														
Cita: Lambert (2016) Objetivos: Primera experiencia con el sistema NanoKnife en el tratamiento del cáncer de páncreas localmente avanzado (estadio III). Diseño: Estudio prospectivo de series de casos en un único centro hospitalario. Período de realización: Junio de 2012 a Diciembre de 2014. Ámbito: First Faculty of Medicine, Charles University in Prague. Participantes: N=21. Grupo control: Los pacientes fueron comparados con una cohorte de 32 pacientes con cáncer de páncreas mediante un pareamiento de puntuación por propensión basado en la edad y el tamaño del tumor. Su tratamiento consistió en cirugía (laparotomía exploratoria, resección no radical, bypass, colecistectomía o biopsia) o sólo biopsia percutánea (3 pacientes fueron pareados con dos pacientes con IRE percutáneo), con o sin quimioterapia. Criterios de inclusión: Tumor de páncreas no resecable de estadio III (sin enfermedad metastásica); tamaño del tumor $\leq 6,5$cm en plano axial; escala de valoración funcional de Karnofsky ≥ 80. Período de seguimiento: No descrito. Declaración de intereses: No declarados. Financiación del Ministerio de Salud de Chequia. Técnica empleada: NanoKnife system (AngioDynamics, USA). Abordaje abierto (19) y percutáneo (2).	<table> <tr> <th colspan="3">Características</th></tr> <tr> <th></th><th>IRE (21)</th><th>Control (32)</th></tr> <tr> <td>Edad</td><td>68,2 $\pm$ 8,4</td><td>65,2 $\pm$ 8,7</td></tr> <tr> <td>Sexo masculino</td><td>10 (48%)</td><td>22 (69%)</td></tr> <tr> <td>Localización:</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Cabeza</td><td>17 (81%)</td><td>24 (75%)</td></tr> <tr> <td>Cuerpo/cola</td><td>4 (19%)</td><td>8 (26%)</td></tr> <tr> <td>Ø axial mayor (mm):</td><td>38,2 $\pm$ 11,5</td><td>37,3 $\pm$ 13,9</td></tr> </table> QT previa a IRE: 5/21 pacientes. Cirugía simultánea a IRE: 4/21 pacientes: gastroenteroanastomosis (GEA), GEA y colecistectomía, hepaticoyeyunoanastomosis y colecistectomía. QT post IRE: 7/21 pacientes. Tiempo de quirófano: - IRE abordaje abierto: 79 $\pm$ 23 min. - IRE abordaje percutáneo: 26 min. <table> <tr> <th></th><th>IRE (21)</th><th>Control (32)</th></tr> <tr> <td>Supervivencia (mediana) (meses) tras IRE</td><td>10,2</td><td>9,3 (p=0,053)</td></tr> </table>	Características				IRE (21)	Control (32)	Edad	68,2 $\pm$ 8,4	65,2 $\pm$ 8,7	Sexo masculino	10 (48%)	22 (69%)	Localización:			Cabeza	17 (81%)	24 (75%)	Cuerpo/cola	4 (19%)	8 (26%)	Ø axial mayor (mm):	38,2 $\pm$ 11,5	37,3 $\pm$ 13,9		IRE (21)	Control (32)	Supervivencia (mediana) (meses) tras IRE	10,2	9,3 (p=0,053)	Seguimiento: - TC de control 1-2 meses tras IRE. - Si un paciente no acudía a revisión tras 3 meses, su médico de familia contactaba con él. - Progresión de la enfermedad: 8/21 pacientes. - Cambios en tamaño del tumor: 39$\pm$10mm vs. 39$\pm$14mm, $p=0,65$). - Mortalidad tras IRE (1 mes): 0% - Descenso paulatino de la calidad de vida tras IRE: 81% (rango intercuartílico 65%-98%) comparado con el 74% (14% a 88%, $p = 0,076$) en el grupo control. Complicaciones: - En 5/21 pacientes - (IRE percutáneo): - Peritonitis biliar, colangitis y absceso hepático - (IRE percutáneo): - Fístula pancreática - (IRE abierto): - Sangrado - (IRE abierto): - Absceso peripancreático - (IRE abierto): - Fístula y absceso en pared abdominal Supervivencia tras IRE: - En pacientes con complicaciones: 7,1 meses - En pacientes sin complicaciones: 13,6 meses ($p=0,24$).
Características																																
	IRE (21)	Control (32)																														
Edad	68,2 $\pm$ 8,4	65,2 $\pm$ 8,7																														
Sexo masculino	10 (48%)	22 (69%)																														
Localización:																																
Cabeza	17 (81%)	24 (75%)																														
Cuerpo/cola	4 (19%)	8 (26%)																														
Ø axial mayor (mm):	38,2 $\pm$ 11,5	37,3 $\pm$ 13,9																														
	IRE (21)	Control (32)																														
Supervivencia (mediana) (meses) tras IRE	10,2	9,3 (p=0,053)																														

ESTUDIO	RESULTADOS				SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																																																																																																																																																													
Cita: Philips (2013) Objetivos: Establecer la curva de aprendizaje en el uso de electroporación irreversible (IRE) en tumores localmente avanzados y no resecables de tejido blando. Diseño: Serie de casos retrospectiva: registro multicéntrico de pacientes tratados con electroporación irreversible. Periodo de realización: Septiembre de 2010 a julio de 2012. 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). 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).	Criterios de inclusión: Fueron los determinados por el médico que indicó la IRE. 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. Periodo de seguimiento: 18 meses (mediana de seguimiento). Declaración de intereses: Uno de los autores es consultor para Angiodynamics. Este estudio fue financiado por medio de una beca procedente de Angiodynamics. Técnica empleada: NanoKnife system (AngioDynamics, Latham, New York).				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. Complicaciones: Se produjeron un total de 84 complicaciones en 42 pacientes, suponiendo una tasa de morbilidad de 29,3%.																																																																																																																																																																																																																																																													
<table><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><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><tr><td>Hígado(n=66;39,5%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Hepatocelular</td><td>1</td><td>10</td><td>2</td><td>0,002(↑B)</td></tr><tr><td>Metástasis de cáncer colorrectal</td><td>9</td><td>9</td><td>5</td><td>0,4</td></tr><tr><td>Metástasis hepáticas</td><td>6</td><td>7</td><td>4</td><td>0,7</td></tr><tr><td>Otras</td><td>1</td><td>1</td><td>3</td><td>0,3</td></tr><tr><td>Colangiocarcinoma</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>0,9</td></tr><tr><td>Páncreas(n=59;35,5%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Adenocarcinoma</td><td>18</td><td>13</td><td>18</td><td>0,4</td></tr><tr><td>Cabeza páncreas</td><td>11</td><td>8</td><td>15</td><td>0,21</td></tr><tr><td>Cuerpo/cuello páncreas</td><td>8</td><td>5</td><td>7</td><td>0,6</td></tr><tr><td>Cola páncreas</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>0,9</td></tr><tr><td>Riñón(n=6;3,6%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Izquierdo</td><td>1</td><td>0</td><td>4</td><td>0,6</td></tr></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	Hígado(n=66;39,5%)					Hepatocelular	1	10	2	0,002(↑B)	Metástasis de cáncer colorrectal	9	9	5	0,4	Metástasis hepáticas	6	7	4	0,7	Otras	1	1	3	0,3	Colangiocarcinoma	1	0	1	0,9	Páncreas(n=59;35,5%)					Adenocarcinoma	18	13	18	0,4	Cabeza páncreas	11	8	15	0,21	Cuerpo/cuello páncreas	8	5	7	0,6	Cola páncreas	1	0	1	0,9	Riñón(n=6;3,6%)					Izquierdo	1	0	4	0,6	<table><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><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></table> ↑: Mayor en; ↓: Menor en; P valor significativo<0,05. 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. Proximidad a las principales estructuras biliares / vasculares o de órganos adyacentes: <5 mm de distancia.				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	<table><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><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></table> ↑: Mayor en; ↓: Menor en; P valor significativo<0,05. 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. 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). Factores en posible relación con la aparición de complicaciones:				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																																																																																																																																																																																																																																																														
Hígado(n=66;39,5%)																																																																																																																																																																																																																																																																		
Hepatocelular	1	10	2	0,002(↑B)																																																																																																																																																																																																																																																														
Metástasis de cáncer colorrectal	9	9	5	0,4																																																																																																																																																																																																																																																														
Metástasis hepáticas	6	7	4	0,7																																																																																																																																																																																																																																																														
Otras	1	1	3	0,3																																																																																																																																																																																																																																																														
Colangiocarcinoma	1	0	1	0,9																																																																																																																																																																																																																																																														
Páncreas(n=59;35,5%)																																																																																																																																																																																																																																																																		
Adenocarcinoma	18	13	18	0,4																																																																																																																																																																																																																																																														
Cabeza páncreas	11	8	15	0,21																																																																																																																																																																																																																																																														
Cuerpo/cuello páncreas	8	5	7	0,6																																																																																																																																																																																																																																																														
Cola páncreas	1	0	1	0,9																																																																																																																																																																																																																																																														
Riñón(n=6;3,6%)																																																																																																																																																																																																																																																																		
Izquierdo	1	0	4	0,6																																																																																																																																																																																																																																																														
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				
Características de los pacientes (N=150)				
	GrupoA	GrupoB	GrupoC	P valor
<u>Pulmón(n=18;10,8%)</u>				
Derecho	4	1	1	0,18
Izquierdo	2	3	1	
Nº de lesiones (media)	2,15	2,21	3,2	0,07
Invasión vascular (n)	20	18	31	0,00(↑C)
<u>Tamaño de la lesión</u>				
Eje X	2,72	2,55	3,1	0,001(↑C)
Eje Y	2,09	2,16	3,18	
Eje Z	1,7	1,65	2,83	
Tamaño	3	2,9	3,9	0,001(↑C)
Ablación (RFA) previa				
	1	4	5	0,04(↓A)

↑: Mayor en; ↓: Menor en; P valor significativo<0,05.

Grupo A: 50 primeros pacientes.

Grupo B: 50 siguientes pacientes.

Grupo C: 50 últimos pacientes.

Edad mediana de la cohorte: 62 años. Grupo A: mediana de 2 años menos de edad que Grupo B y C (P=0,31).

Igual distribución en los grupos: enfermedad en peritoneo, cirrosis, afectación ganglionar, resecciones hepáticas previas (P=0,7).

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.

En el grupo C había mayor número de procedimientos de carácter paliativo.

RESULTADOS				
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.				

SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS				
	Complicaciones	Complicaciones atribuibles	Complicaciones de alto grado	P-valor
Higado (77)	7 (8,5%)	3 (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	0,1/0,1/0,1*
Radioterapia (68)	27 (40%)	11 (15,4%)	12 (17,6%)	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)	39		11	0,15/0,2
Carcinoma hepatoceleular (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 (38%)	18 (15,4%)	21 (17%)	0,00/0,03/0,00
Antes enf cardiacas (17)	5 (23,8%)	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

Recidiva: 35 pacientes (31%); Mediana de tiempo de recidiva: 6,7 meses.

Recidiva local: 13 pacientes (10,7%); Mediana de tiempo de recidiva: 6,7 meses.

Evidencia de recidiva a 3 meses de seguimiento: 6 pacientes.

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).

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).

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).

Conclusiones:

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.

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS														
Cita: Ball (2010) Objetivos: Comprobar la seguridad a corto plazo de la electroporación irreversible. Diseño: Serie de casos prospectiva. Periodo de realización: No datos. Ámbito: Alfred Hospital, Prahran, Victoria, Australia. 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. Criterios de inclusión: No descritos. Período de seguimiento: 24-48 horas. 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. Técnica empleada: Nanoknife (AngioDynamics, EUA). Se adquirió un dispositivo de sincronización cardíaca (AccuSync Modelo 72) con variabilidad en cuanto al éxito con la sincronización.	Resultados: No se aportan resultados sobre la efectividad de la técnica en cáncer primario o metastásico.	Seguimiento: No se produjeron pérdidas. Es posible que los resultados correspondan con los obtenidos de los primeros pacientes tratados con esta técnica. Complicaciones: Las complicaciones se describen en conjunto para el total de los pacientes que se incluyeron en el estudio. <table><tr><td>Neurapraxia</td><td>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>Arritmias cardíacas</td><td>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 cardíaco inferior.</td></tr><tr><td>Neumotórax</td><td>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>Hipertensión arterial</td><td>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>Dolor</td><td>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>Alteraciones del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico</td><td>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>Otras</td><td>No se han descrito complicaciones derivadas de la relajación muscular producida en los pacientes.</td></tr></table> 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.	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 cardíaco 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 cardíaco 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																																						
Cita: Thomson (2011) Objetivos: Comunicar los resultados obtenidos tras la realización de los primeros casos de electroporación irreversible en humanos. Diseño: Serie de casos prospectiva. (único centro) Periodo de realización: Noviembre de 2008 a noviembre de 2009. Ámbito: Alfred Hospital, Monash University, Melbourne, Australia. 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. 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. Período de seguimiento: 3 meses. Declaración de intereses: El departamento de Radiología ha recibido apoyo por parte de AngioDynamics. El resto de autores no han declarado conflicto de intereses. 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.	Resultados: Se realizaron 69 procedimientos; 1,97 procedimientos por paciente (rango, 1-6). -Cáncer hepático primario: Fueron analizados 11 pacientes (22 tumores, 17 carcinomas hepatocelulares y 5 hemangioepiteliomas), realizándose 29 procedimientos. Respuesta: <table><tr><th></th><th>RC n (%)</th><th>EE n (%)</th><th>PE n (%)</th></tr><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></table> Valorado por los criterios RECIST. RC: respuesta completa; EE: estabilización de la enfermedad; PE: progresión de la enfermedad. En los pacientes diagnosticados de Carcinoma hepatocelular se obtuvo respuesta completa en el 82,4% (14/17). -Metástasis hepáticas: Fueron analizados 12 pacientes (40 lesiones) con metástasis hepáticas, realizándose 45 procedimientos. Respuesta: <table><tr><th></th><th>RC n (%)</th><th>EE n (%)</th><th>PE n (%)</th></tr><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></table> Valorado por los criterios RECIST. RC: respuesta completa; EE: estabilización de la enfermedad; PE: progresión de la enfermedad. 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. Mejor regeneración hepática tras el procedimiento en pacientes que no presentaban cirrosis o realización previa de quimioembolización.		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)	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. 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. <table><tr><th></th><th>Número</th></tr><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></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.
	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.																																							

ESTUDIO		RESULTADOS		SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS	
					Número
				Vía biliar y estructuras vasculares	No se observaron en imágenes de TC ,al mes o a 3 meses, evidencias de daño en los órganos, vía biliar, estenosis o trombosis vascular.
				Bioquímica	-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. -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. -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.
				Otras	Se observó flushing/reacción alérgica en un paciente, en posible relación con la anestesia.
				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.	

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																																			
Cita: Kingham (2012) 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. Diseño: Serie de casos retrospectiva. (único centro) Periodo de realización: Enero 2011 a noviembre 2011. Ámbito: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Departments of Surgery and Radiology), New York. Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><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></table> <table><tr><th>Tipo de tumor</th><th>n (%)</th></tr><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></table> Criterios de inclusión: Pacientes con tumores irresecables 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.	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)	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%). 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. 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. <table><tr><th colspan="2">Tamaño tumoral (diámetro mayor), (n=60), cm</th></tr><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></table> 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). <table><tr><th colspan="2">Localización del tumor, n (%)</th></tr><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></table> Tumores tratados con quimioterapia preoperatoria: 58/65 (89%). Tumores tratados con quimioterapia postoperatoria: 37/55 (67%). <table><tr><th>Proximidad del tumor a la vena hepática</th><th>n (%)</th></tr><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></table> <table><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></table> Se repitió el tratamiento en 32 de 53 tumores, suponiendo un 60%.	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)	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)	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 periodo de seguimiento es probable que fuese desigual para los distintos pacientes, se estableció una mediana de este periodo de 181 días, con un rango comprendido entre 11 y 272 días. Complicaciones: <table><tr><th>Complicaciones intraoperatorias</th><th>n (%)</th></tr><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></table> <table><tr><th colspan="3">Complicaciones analíticas*</th></tr><tr><th></th><th>Pre-IRE</th><th>Post-IRE (día 1)</th></tr><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></table> *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). <table><tr><th colspan="2">Resultados obtenidos por imagen (tras la intervención)</th></tr><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><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>Recidiva de la enfermedad</td><td></td></tr><tr><td>Recidiva local, n</td><td>3 (5,6%)</td></tr><tr><td>Tiempo transcurrido hasta la recidiva</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>Persistencia de la enfermedad</td><td>1 (2%)</td></tr></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)	Diferencia en área (del mes 1 al 3 después de IRE), mediana (rango)	-2,33(-17,7 a +4,9 cm2)	Recidiva de la enfermedad		Recidiva local, n	3 (5,6%)	Tiempo transcurrido hasta la recidiva		Paciente 1	66 días	Paciente 2	164 días	Paciente 3	230 días	Persistencia de la enfermedad	1 (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)																																																																																																																																				
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)																																																																																																																																				
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)																																																																																																																																				
Diferencia en área (del mes 1 al 3 después de IRE), mediana (rango)	-2,33(-17,7 a +4,9 cm2)																																																																																																																																				
Recidiva de la enfermedad																																																																																																																																					
Recidiva local, n	3 (5,6%)																																																																																																																																				
Tiempo transcurrido hasta la recidiva																																																																																																																																					
Paciente 1	66 días																																																																																																																																				
Paciente 2	164 días																																																																																																																																				
Paciente 3	230 días																																																																																																																																				
Persistencia de la enfermedad	1 (2%)																																																																																																																																				

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS
Criterios de exclusión: Tumor próximo a desfibrilador o marcapasos, historia de arritmia cardíaca o infarto de miocardio. Período de seguimiento: La mediana los días de seguimiento fue de 181 días, con un rango: 11-272. 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. Técnica empleada: NanoKnife (Angiodynamics).		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. 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.

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																																				
Cita: Cannon (2013) 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. Diseño: Serie de casos restrospectiva. Se trata de un registro multicéntrico de los pacientes tratados con electroporación irreversible. Periodo de realización: Años 2009 a 2011. Ámbito: Department of Surgery, University of Louisville, USA. Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><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><u>Raza</u> 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><u>Comorbilidades</u> 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><u>Diagnóstico</u> 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></table> 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. Criterios de exclusión: Estado general no adecuado para someterse a un procedimiento con anestesia general. Enfermedad extrahepática. Enfermedad hepática multifocal no susceptible de ablación completa. 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.	Características de los pacientes		Pacientes (n)	44	Procedimientos (n)	48	Edad, mediana (RIC)	60 (14)	IMC (Kg/m²), mediana (RIC)	24,9 (5,2)	Sexo (masculino) n (%)	23 (53%)	<u>Raza</u> n(%)		Caucásica	35 (80%)	Afroamericana	6 (13%)	Otra/desconocido	4 (7%)	Karnofsky, mediana (rango)	90 (80-100)	<u>Comorbilidades</u> n (%)		Cardíacas/vasculares	4 (10)	Pulmonares	4 (10)	Diabetes mellitus	4 (10)	Hipertensión	22 (50)	Hepatitis crónica	8 (20)	Cirrosis	6 (15)	<u>Diagnóstico</u> n(%)		Metástasis de cáncer colorrectal (CCR)	20 (45)	HCC	14 (32)	Otras metástasis	10 (23)	Resultados: Se consiguió la ablación completa (éxito)* en los 48 procedimientos (100%). *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. 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. <table><tr><th colspan="2">Pacientes que han recibido tratamiento previo a IRE n(%)</th></tr><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></table> La mediana de la estancia tras el procedimiento fue de 1 (0,5) día. <table><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><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/proc edimiento,medi ana (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></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/proc edimiento,medi ana (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	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. Complicaciones: Durante los 90 días tras el procedimiento, se produjeron las siguientes complicaciones (9 complicaciones (10%) tras 5 procedimientos): <table><tr><th>Relación con el procedimiento</th><th>Complicaciones</th></tr><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></table> No se han producido muertes en este periodo. Los eventos adversos fueron registrados según la escala CTCAE 3.0. Las complicaciones se registraron prospectivamente en todos los centros. <table><tr><th colspan="4">Supervivencia libre de recidiva local</th></tr><tr><th></th><th>3 meses (%)</th><th>6 meses (%)</th><th>12 meses (%)</th></tr><tr><td><u>Histología</u></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><u>Técnica IRE</u></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></table> Se observó la aparición de metástasis, siendo 2 en pulmón, 1 en peritoneo y 1 en tejido blando. La supervivencia libre de recidiva local fue a los 3, 6 y 12 meses del 100%, 100% y 98% para los tumores menores de 3 cm. No se calculó la mediana de la supervivencia libre de recidiva local. 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)	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 (%)	<u>Histología</u>			P=0,537	Metástasis de CCR	100	94,10	58,80	Carcinoma hepatocelular	90,00	90,00	50,00	Otros	100	100	100	<u>Técnica IRE</u>			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/m²), mediana (RIC)	24,9 (5,2)																																																																																																																																					
Sexo (masculino) n (%)	23 (53%)																																																																																																																																					
<u>Raza</u> n(%)																																																																																																																																						
Caucásica	35 (80%)																																																																																																																																					
Afroamericana	6 (13%)																																																																																																																																					
Otra/desconocido	4 (7%)																																																																																																																																					
Karnofsky, mediana (rango)	90 (80-100)																																																																																																																																					
<u>Comorbilidades</u> n (%)																																																																																																																																						
Cardíacas/vasculares	4 (10)																																																																																																																																					
Pulmonares	4 (10)																																																																																																																																					
Diabetes mellitus	4 (10)																																																																																																																																					
Hipertensión	22 (50)																																																																																																																																					
Hepatitis crónica	8 (20)																																																																																																																																					
Cirrosis	6 (15)																																																																																																																																					
<u>Diagnóstico</u> 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/proc edimiento,medi ana (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 (%)																																																																																																																																			
<u>Histología</u>			P=0,537																																																																																																																																			
Metástasis de CCR	100	94,10	58,80																																																																																																																																			
Carcinoma hepatocelular	90,00	90,00	50,00																																																																																																																																			
Otros	100	100	100																																																																																																																																			
<u>Técnica IRE</u>			P=0,344																																																																																																																																			
Cirugía	100	100	80,00																																																																																																																																			
Percutánea	96,40	92,70	50,70																																																																																																																																			

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO EFECTOS ADVERSOS
Declaración de intereses: El patrocinador de este estudio es AngioDynamics. Uno de los autores es consultor para AngioDynamics. 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.		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. 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.

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																												
Cita: Cheung (2013) Objetivos: Revisar la seguridad, viabilidad y respuesta local tras el uso de IRE para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable no susceptibles de tratamiento de ablación por radiofrecuencia. Diseño: Serie de casos prospectiva. Periodo de realización: Noviembre de 2008 a diciembre de 2009. Ámbito: The Alfred Hospital y School of Medicine, Monash University; Melbourne, Victoria, Australia. Participantes: <table><tr><th colspan="2">Pacientes (N=11)</th></tr><tr><td>Ablaciones</td><td>154</td></tr><tr><td>Lesiones</td><td>18</td></tr><tr><td>Pacientes</td><td>11</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></table> Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de carcinoma hepatocelular localizado sin evidencia de invasión macrovascular o metástasis extrahepáticas, considerados irresecables (debido a enfermedad hepática grave, hipertensión portal y/o ubicación tumoral). 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. Declaración de intereses: El equipamiento para la investigación fue suministrado por AngioDynamics (Queensbury, New York). Técnica empleada: Sistema de electroporación irreversible (Angiodynamics, Queensbury, New York).	Pacientes (N=11)		Ablaciones	154	Lesiones	18	Pacientes	11	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)	Resultados: <table><tr><th colspan="2">Características tumor y respuesta al tratamiento</th></tr><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></table> 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. Enfermedad residual: presencia de tumor en el área de ablación vista por medio de pruebas de imagen en el primer mes de seguimiento. 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. 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. Respuesta incompleta: ausencia de enfermedad residual o recidiva en la proximidad o en la propia área de ablación tras 2 ablaciones.	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)	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. Complicaciones: <table><tr><th colspan="2">Recidiva</th></tr><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></table> <table><tr><th>Órgano/estructura adyacente</th><th>Riesgo potencial para RFA</th></tr><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></table> <table><tr><th colspan="2">Complicaciones tras IRE</th></tr><tr><td>Dolor tras el procedimiento, n (%)</td><td>7 (64)</td></tr><tr><td>Retención urinaria, n (%)</td><td>4 (36)</td></tr></table> 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. 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.	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																																																																													
Pacientes	11																																																																													
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																																																											
Cita: Narayanan (2013) 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. Diseño: Estudio comparativo retrospectivo. (único centro) Periodo de realización: Enero de 2010 a diciembre de 2010. Ámbito: Miller School of Medicine, University of Miami (Department of Vascular and Interventional Radiology, Department of and Epidemiology Public Health). 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. <table><tr><th></th><th>IRE (n=21)</th><th>RFA (n=21)</th></tr><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></table> Criterios de inclusión: Pacientes diagnosticados de carcinoma hepatocelular, intervenidos por medio de electroporación irreversible y que recibiesen como tratamiento para el dolor postoperatorio hidromorfona. Período de seguimiento: 24 horas. Declaración de intereses: El autor principal es consultor para AngioDynamics. Ninguno de los otros autores ha declarado la existencia de conflicto de intereses. Técnica empleada: Electroporación irreversible: Nanoknife (AngioDynamics, EUA). Ablación por radiofrecuencia: Radiofrequency generator, LeVeen needle electrode (Boston Scientific, Natick, MA).		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	Resultados: Se comparan los resultados obtenidos entre los dos grupos de pacientes, obteniéndose diferencias en los siguientes parámetros: <table><tr><th>Parámetros</th><th>IRE^a</th><th>RFA^b</th><th>p-valor</th></tr><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></table> a.IRE: Electroporación irreversible b.Ablación por radiofrecuencia c.Expresado: media±desviación estándar d.S:Susceptible; NS:No susceptible No se encontraron diferencias en el resto de parámetros analizados, entre los que se encuentra la presencia de dolor, se obtuvo: <table><tr><th>Parámetros</th><th>IRE</th><th>RFA</th><th>p-valor</th></tr><tr><td>Puntuación dolor^c</td><td>1,96±2,61</td><td>2,25±2,85</td><td>0,6974</td></tr></table> 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).	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	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. Complicaciones: Se describieron las siguientes complicaciones: Electroporación irreversible: 3 complicaciones (10,7%). Ablación por radiofrecuencia: 1 complicación (4,0%). <table><tr><th>Tratamiento</th><th>Complicaciones</th></tr><tr><td>IRE</td><td>-Neumotórax -Derrame pleural -Hemotórax (realización de toracocentesis)</td></tr><tr><td>RFA</td><td>-Quemadura</td></tr></table> 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.	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																																																		
Cita: Silk (2013) Objetivos: Evaluar la seguridad de la electroporación irreversible aplicada a tumores hepáticos con márgenes próximos a la vía biliar. Diseño: Serie de casos retrospectiva. (único centro) Periodo de realización: Enero de 2011 a septiembre de 2012. Ámbito: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Departments of Radiology and Surgery), New York. Medical University of Graz (Department of Radiology), Austria. Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes (N=11)</th></tr><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></table> <table><tr><th colspan="2">Características de los tumores</th></tr><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>15 (68)</td></tr><tr><td><1 cm del conducto biliar primario</td><td>4 (18)</td></tr><tr><td>>1 cm del conducto biliar principal</td><td></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></table> 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). 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. Periodo de seguimiento: Media: 9 meses ± 6. 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 Técnica empleada: NanoKnife; AngioDynamics, Queensbury, New Yor	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	15 (68)	<1 cm del conducto biliar primario	4 (18)	>1 cm del conducto biliar principal		Tipo tumoral, n (%):		Metástasis de carcinoma colorrectal	16 (73)	Metástasis de carcinoma pancreático	5 (23)	Metástasis de hemangiopericitoma	1 (4)	Resultados: 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. Fracaso del tratamiento: realce anormal en la periferia de la ablación o defecto de ablación en la imagen con contraste realizada tras el procedimiento. Número (mediana) de electrodos empleados: 3 (rango: 2-6) Distancia entre electrodos: 1,6 cm (rango: 0,8-3 cm) Longitud de la parte activa de los electrodos: 2,5 cm (rango: 1,5-3 cm). Tiempo (media) entre la realización del procedimiento y el primer CT: 43 días ± 6. Aumento (mediana) en niveles de bilirrubina: •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) Aumento (mediana) en niveles de fosfatasa alcalina: •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) Los valores basales se midieron con una media de 12 días ± 5 antes del tratamiento y se registraron en todas las sesiones. Los valores registrados a las 24 horas del procedimiento se registraron en 10 de las 15 sesiones. La media del tiempo transcurrido hasta la segunda determinación fue de 38 días ±5 tras el tratamiento, registrándose en 14 de las 15 sesiones.	Seguimiento: Se realizó TC: -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. Se registraron los valores de bilirrubina y fosfatasa alcalina a las 24 horas y a las 4-8 semanas tras el procedimiento. Complicaciones: <u>Dilatación de la vía biliar (3 pacientes):</u> -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. <u>Alteración en cifra de bilirrubina y fosfatasa alcalina (3 pacientes; 4 sesiones):</u> -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. Recidiva local: 6 pacientes. Tiempo (mediana) hasta recidiva (observada por técnicas de imagen): 132 días (rango, 34-258). Dos de los 4 pacientes con tratamiento previo por dilatación de la vía biliar y los que portaban stents presentaron recidiva local. 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. Conclusiones: 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. 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.
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	15 (68)																																																			
<1 cm del conducto biliar primario	4 (18)																																																			
>1 cm del conducto biliar principal																																																				
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																																																																							
Cita: Granata (2015) Objetivos: Describir la efectividad y la seguridad de la Electroporación irreversible (IRE) y evaluar la precisión diagnóstica de la resonancia magnética (RNM), tomografía computerizada (TC) y ecografía con contraste en pacientes con HCC (Carcinoma Hepatocelular) al mes, 3 meses y 6 meses de seguimiento. Diseño: Serie de casos prospectiva (un único centro). Periodo de realización: Enero de 2012 a Julio de 2013. Ámbito: Department of Hepatobiliary Surgical Oncology, National Cancer Institute, Fondazione Pascale, Naples. Italy. Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><tr><td>Total de pacientes, n</td><td>20</td></tr><tr><td>Edad media (rango)</td><td>65 (48-80)</td></tr><tr><td>Sexo, hombres, n (%)</td><td>12 (60)</td></tr><tr><td>Estadio A según BCLC, n</td><td>20</td></tr><tr><td>Alfa-fetoproteínas, media (rango)</td><td>80 (10-320)</td></tr><tr><td>Tumores tratados, n</td><td>24</td></tr><tr><td>Tumores/paciente, n, media (rango)</td><td>1,2 (1-2)</td></tr><tr><td>Tamaño tumoral (cm)</td><td>2 (1-3)</td></tr></table> Relación de la enfermedad hepática crónica con: <table><tr><td>Virus de la Hepatitis C</td><td>8</td></tr><tr><td>Virus de la hepatitis B</td><td>10</td></tr><tr><td>Abuso de alcohol</td><td>2</td></tr></table> Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico histológico de HCC, no candidatos a resección quirúrgica, con ≤3 tumores de ≤3 cm cada uno. Child-Pugh clase A, Estado funcional según ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0, Score de ASA (American Society of Anesthesiologists) de 3. Tiempo de protrombina >50% y Recuento de Plaquetas >50 × 109/L Criterios de exclusión: Metástasis distales, infiltraciones tumorales en vasos hepáticos mayores, IAM reciente (<6 meses), arritmias cardíacas, marcapasos, insuficiencia renal (tasa de filtrado glomerular <30 ml/min/1.73 m²), sepsis, baja expectativa de vida. Periodo de seguimiento: 6 meses. Declaración de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses. Técnica empleada: NanoKnife™ IRE (AngioDynamics Inc., Latham, NY, USA). Abordaje percutáneo. N.º de electrodos: 4 (3-5). Anestesia general con intubación orotraqueal. Suspensión de anticoagulación desde 7 días antes a 7 después de la IRE.	Características de los pacientes		Total de pacientes, n	20	Edad media (rango)	65 (48-80)	Sexo, hombres, n (%)	12 (60)	Estadio A según BCLC, n	20	Alfa-fetoproteínas, media (rango)	80 (10-320)	Tumores tratados, n	24	Tumores/paciente, n, media (rango)	1,2 (1-2)	Tamaño tumoral (cm)	2 (1-3)	Virus de la Hepatitis C	8	Virus de la hepatitis B	10	Abuso de alcohol	2	Resultados: A 1 mes, criterios mRECIST: Respuesta completa: 22/24 tumores (91,7%). Respuesta parcial: 2/24 tumores (8,3%). Uno de los tumores con respuesta parcial se localizaba en zona complicada, mientras que el otro no. Ambos recibieron una sesión adicional de IRE alcanzando respuesta completa. Respuesta completa: Desaparición de cualquier realce en todas las lesiones diana. Respuesta parcial: disminución de al menos un 30% en la suma de los diámetros de las lesiones diana realizadas. Se observa tumor residual tras el IRE. Enfermedad estacionaria: la que no se corresponde con respuesta parcial ni enfermedad progresiva. Enfermedad progresiva: Aumento de al menos el 20% de la suma de los diámetros de las lesiones diana con realce (referencia: la menor suma de diámetros medida a lo largo del tratamiento) Localización complicada: situada a ≤ 5 mm de un vaso mayor o ducto biliar, estructuras periféricas importantes o cápsula hepática. <table><tr><th colspan="2">Localización tumoral n(%)</th></tr><tr><td>Zona complicada</td><td>8 (33,3)</td></tr><tr><td>Zona no complicada</td><td>16 (66,7)</td></tr><tr><td>Diferenciación celular</td><td>n (%)</td></tr><tr><td>Bien diferenciado</td><td>20</td></tr><tr><td>Moderadamente diferenciado</td><td>3</td></tr><tr><td>Pobremente diferenciado</td><td>1</td></tr></table>	Localización tumoral n(%)		Zona complicada	8 (33,3)	Zona no complicada	16 (66,7)	Diferenciación celular	n (%)	Bien diferenciado	20	Moderadamente diferenciado	3	Pobremente diferenciado	1	Seguimiento: Entre 5 y 7 días antes del IRE se realizó a los pacientes TC, RNM o ECO. El seguimiento de los pacientes fue a 6 meses, no consta ninguna pérdida. Durante este periodo se les realizó pruebas con técnicas de imagen al mes, a los 3 meses y a los 6 meses de seguimiento. Posteriormente pruebas cada 3 meses el primer año y cada 6 meses a partir de entonces. La evaluación fue realizada por 4 evaluadores experimentados, aleatorizando las pruebas de imagen. Complicaciones: <table><tr><td colspan="2"></td></tr><tr><td>1 Shunt arteriovenoso periférico</td><td rowspan="2">Ambas a lo largo del tracto de la aguja. No necesitaron tratamiento adicional.</td></tr><tr><td>1 Dilatación segmento de ducto biliar intrahepático</td></tr></table> Alteraciones postIRE <table><tr><td>Retracción capsular</td><td>4/24 lesiones (17%)</td></tr><tr><td>Alteración de perfusión en fase arterial (entre tejido hepático sano y la lesión tratada)</td><td>6/20 pacientes (30%)</td></tr></table> Uno de los 2 tumores con respuesta parcial pudo ser por una incorrecta colocación de los electrodos por mala visualización de la lesión con la ECO Conclusiones de los autores: El estudio muestra la electroporación irreversible como factible, segura y eficiente en el tratamiento de pacientes con HCC no resecables. <table><tr><th colspan="3">Resultados obtenidos por imagen según mRECIST</th></tr><tr><td rowspan="3">1^{er} mes tras intervención</td><td>RNM</td><td>22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)</td></tr><tr><td>ECO</td><td>22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)</td></tr><tr><td>TC</td><td>24/24 zonas nectróticas</td></tr><tr><td rowspan="3">3^{er} mes tras la intervención</td><td>RNM</td><td>22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (11 y 12mm)</td></tr><tr><td>ECO</td><td>22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)</td></tr><tr><td>TC</td><td>23/24 zonas nectróticas 1/24 respuesta parical (10 y 10 mm)</td></tr><tr><td rowspan="3">6^o mes tras la intervención</td><td>RNM</td><td>22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (12 y 14mm)</td></tr><tr><td>ECO</td><td>22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (11 y 12mm)</td></tr><tr><td>TC</td><td>22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)</td></tr></table>			1 Shunt arteriovenoso periférico	Ambas a lo largo del tracto de la aguja. No necesitaron tratamiento adicional.	1 Dilatación segmento de ducto biliar intrahepático	Retracción capsular	4/24 lesiones (17%)	Alteración de perfusión en fase arterial (entre tejido hepático sano y la lesión tratada)	6/20 pacientes (30%)	Resultados obtenidos por imagen según mRECIST			1 ^{er} mes tras intervención	RNM	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)	ECO	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)	TC	24/24 zonas nectróticas	3 ^{er} mes tras la intervención	RNM	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (11 y 12mm)	ECO	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)	TC	23/24 zonas nectróticas 1/24 respuesta parical (10 y 10 mm)	6 ^o mes tras la intervención	RNM	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (12 y 14mm)	ECO	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (11 y 12mm)	TC	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)
Características de los pacientes																																																																									
Total de pacientes, n	20																																																																								
Edad media (rango)	65 (48-80)																																																																								
Sexo, hombres, n (%)	12 (60)																																																																								
Estadio A según BCLC, n	20																																																																								
Alfa-fetoproteínas, media (rango)	80 (10-320)																																																																								
Tumores tratados, n	24																																																																								
Tumores/paciente, n, media (rango)	1,2 (1-2)																																																																								
Tamaño tumoral (cm)	2 (1-3)																																																																								
Virus de la Hepatitis C	8																																																																								
Virus de la hepatitis B	10																																																																								
Abuso de alcohol	2																																																																								
Localización tumoral n(%)																																																																									
Zona complicada	8 (33,3)																																																																								
Zona no complicada	16 (66,7)																																																																								
Diferenciación celular	n (%)																																																																								
Bien diferenciado	20																																																																								
Moderadamente diferenciado	3																																																																								
Pobremente diferenciado	1																																																																								
1 Shunt arteriovenoso periférico	Ambas a lo largo del tracto de la aguja. No necesitaron tratamiento adicional.																																																																								
1 Dilatación segmento de ducto biliar intrahepático																																																																									
Retracción capsular	4/24 lesiones (17%)																																																																								
Alteración de perfusión en fase arterial (entre tejido hepático sano y la lesión tratada)	6/20 pacientes (30%)																																																																								
Resultados obtenidos por imagen según mRECIST																																																																									
1 ^{er} mes tras intervención	RNM	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)																																																																							
	ECO	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)																																																																							
	TC	24/24 zonas nectróticas																																																																							
3 ^{er} mes tras la intervención	RNM	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (11 y 12mm)																																																																							
	ECO	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)																																																																							
	TC	23/24 zonas nectróticas 1/24 respuesta parical (10 y 10 mm)																																																																							
6 ^o mes tras la intervención	RNM	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (12 y 14mm)																																																																							
	ECO	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (11 y 12mm)																																																																							
	TC	22/24 zonas nectróticas 2/24 respuesta parical (10 y 10 mm)																																																																							

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																		
Cita: Eller (2015) Objetivos: Evaluar el control local y las complicaciones de lesiones hepáticas malignas perivasculares primarias o secundarias utilizando electroporación irreversible (IRE) percutánea guiada por tomografía computerizada (TC) Diseño: Serie de casos prospectiva (solo un centro). Período de realización: No informado Ámbito: Department of Radiology, University Hospital Erlangen, University of Erlangen-Nuremberg, Germany Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><tr><td>Total de pacientes, n</td><td>14</td></tr><tr><td>Tumores tratados, n</td><td>18</td></tr><tr><td>Diámetro máximo de tumores (mm)</td><td>20 ±5 (11-37)</td></tr><tr><td>Edad media (rango)</td><td>58±11 (36-73)</td></tr><tr><td>Sexo, hombres, n (%)</td><td>11 (79)</td></tr></table> <table><tr><th>Tipo de tumor</th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Metástasis de cáncer colorectal</td><td>9</td></tr><tr><td>Carcinoma hepatocelular</td><td>3</td></tr><tr><td>Metástasis de tumor neuroendocrino</td><td>1</td></tr><tr><td>Metástasis de carcinoma de celulas escamosas</td><td>1</td></tr></table> Todas las lesiones tienen contacto directo con grandes vasos Técnica empleada: NanoKnife™ IRE (AngioDynamics Inc., Latham, NY, USA) Se realizó un TC previo al posicionamiento de las agujas para localizar las lesiones. Todos los pacientes se intervinieron con anestesia general, relajación muscular completa y ventilación mecánica. IRE duró de 2 a 5 horas. Criterios de inclusión: (no explícitamente) Pacientes con tumores irresecables y en los que se ha excluido la termoablación. Período de seguimiento: A las 8 semanas post-IRE y posteriormente cada 3 meses. La media de días de seguimiento fue de 388 ± 160 (120 – 594) días (para aquellos casos sin recurrencia local, 10/14). Declaración de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.	Características de los pacientes		Total de pacientes, n	14	Tumores tratados, n	18	Diámetro máximo de tumores (mm)	20 ±5 (11-37)	Edad media (rango)	58±11 (36-73)	Sexo, hombres, n (%)	11 (79)	Tipo de tumor	n (%)	Metástasis de cáncer colorectal	9	Carcinoma hepatocelular	3	Metástasis de tumor neuroendocrino	1	Metástasis de carcinoma de celulas escamosas	1	Resultados: Éxito inicial: 12/14 pacientes (86%). Recidiva local: 4/14 pacientes (29%) de los cuales 2 presentaron éxito inicial (17% de los que presentaron éxito inicial). <u>Éxito inicial:</u> devascularización en el área de la lesión en el TAC inicial postintervención (entendida como necrosis), realizado el día después de la IRE. <u>Recurrencia:</u> Nuevo o progresivo realce del contraste. <table><tr><th></th><th>Éxito inicial</th><th>Recurrencia Local</th><th></th></tr><tr><td>Paciente2</td><td>Interrupción por sangrado</td><td>Tejido residual progresivo en seguimiento</td><td></td></tr><tr><td>Paciente3</td><td>No claro</td><td>RFA de lesiones 4 semanas después</td><td>éxito</td></tr><tr><td>Paciente 11</td><td>Sí</td><td>En S4 (a>1.5 cm de grandes vasos) Nuevas lesiones en otras localizaciones tras 3 meses</td><td>RFA (éxito)</td></tr><tr><td rowspan="2">Paciente 12</td><td rowspan="2">Sí</td><td>Tx residual tras quimioembolización</td><td>IRE</td></tr><tr><td>Tx en contacto directo con IVC y venas hepáticas (tras 14 meses)</td><td>RFA (recurrencia local)</td></tr></table> Tiempo transcurrido hasta la recurrencia: 4 semanas- 14 meses Recurrencia a distancia (sin recurrencia local): 4/14 (29%). Una de ellas tratadas con termoterapia por microondas y otra concurrente con recurrencia local (Paciente 11) <table><tr><th>Localización</th><th>n</th></tr><tr><td>S4</td><td>2</td></tr><tr><td>S4 Y S2</td><td>1</td></tr><tr><td>S4 Y S8</td><td>1</td></tr><tr><td>S6</td><td>1</td></tr><tr><td>S7</td><td>2</td></tr><tr><td>S8</td><td>3</td></tr><tr><td>S7 Y S8</td><td>2</td></tr></table>		Éxito inicial	Recurrencia Local		Paciente2	Interrupción por sangrado	Tejido residual progresivo en seguimiento		Paciente3	No claro	RFA de lesiones 4 semanas después	éxito	Paciente 11	Sí	En S4 (a>1.5 cm de grandes vasos) Nuevas lesiones en otras localizaciones tras 3 meses	RFA (éxito)	Paciente 12	Sí	Tx residual tras quimioembolización	IRE	Tx en contacto directo con IVC y venas hepáticas (tras 14 meses)	RFA (recurrencia local)	Localización	n	S4	2	S4 Y S2	1	S4 Y S8	1	S6	1	S7	2	S8	3	S7 Y S8	2	Seguimiento: Tras IRE los pacientes pasaron 24h en UCI bajo vigilancia TC postintervención: para excluir complicaciones como hemorragia o pneumotorax. En 2 casos de hemorragia para valorar intervención se realizó con contraste. Ecografía control 2 horas postIRE para excluir hemoperitoneo o efusión pleural <u>Día postintervención:</u> TC multicorte para identificar éxito inicial Seguimiento con técnicas de imagen (RNM o TC si RNM no es posible): para valorar recurrencia a las 8 semanas y posteriormente en intervalos de 3 meses. Complicaciones: Complicaciones mayores en 4 de 14 casos (29%) <table><tr><th>Complicaciones mayores</th><th>N (%)</th></tr><tr><td>Sangrado intraperitoneal intraoperatorio</td><td>2 (14)</td></tr><tr><td>Hemotorax postintervención</td><td>2 (14)</td></tr></table> Una de la pacientes que sufrió sangrado (Paciente 2) precisó interrumpir el IRE y realizar lavado peritoneal. Seis semanas después se diagnosticó un Shunt arterioportal en el tracto de la aguja del IRE que se embolizó satisfactoriamente. El otro caso de sangrado se manejó de modo conservador. Ambos hemotorax precisaron tubo de tórax. El dolor posoperatorio se controló con perfusor iv de piritramida adaptado a las necesidades del paciente: Requerimiento medio de 31 mg/24 horas (9-65). Conclusiones de los autores: El IRE en tumores hepáticos primarios y secundarios es una opción efectiva especialmente en localizaciones perivasculares. En contraste con la opción quirúrgica se asocia a mayores tasas de complicaciones. Son necesarios estudios con mayores cohortes para confirmar estos resultados y mayor evaluación de la eficacia del acceso percutáneo y abierto.	Complicaciones mayores	N (%)	Sangrado intraperitoneal intraoperatorio	2 (14)	Hemotorax postintervención	2 (14)
Características de los pacientes																																																																				
Total de pacientes, n	14																																																																			
Tumores tratados, n	18																																																																			
Diámetro máximo de tumores (mm)	20 ±5 (11-37)																																																																			
Edad media (rango)	58±11 (36-73)																																																																			
Sexo, hombres, n (%)	11 (79)																																																																			
Tipo de tumor	n (%)																																																																			
Metástasis de cáncer colorectal	9																																																																			
Carcinoma hepatocelular	3																																																																			
Metástasis de tumor neuroendocrino	1																																																																			
Metástasis de carcinoma de celulas escamosas	1																																																																			
	Éxito inicial	Recurrencia Local																																																																		
Paciente2	Interrupción por sangrado	Tejido residual progresivo en seguimiento																																																																		
Paciente3	No claro	RFA de lesiones 4 semanas después	éxito																																																																	
Paciente 11	Sí	En S4 (a>1.5 cm de grandes vasos) Nuevas lesiones en otras localizaciones tras 3 meses	RFA (éxito)																																																																	
Paciente 12	Sí	Tx residual tras quimioembolización	IRE																																																																	
		Tx en contacto directo con IVC y venas hepáticas (tras 14 meses)	RFA (recurrencia local)																																																																	
Localización	n																																																																			
S4	2																																																																			
S4 Y S2	1																																																																			
S4 Y S8	1																																																																			
S6	1																																																																			
S7	2																																																																			
S8	3																																																																			
S7 Y S8	2																																																																			
Complicaciones mayores	N (%)																																																																			
Sangrado intraperitoneal intraoperatorio	2 (14)																																																																			
Hemotorax postintervención	2 (14)																																																																			

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																									
Cita: Dollinger (2015) Objetivos: Describir la frecuencia de los efectos adversos tras una IRE guiada por TC de los tumores hepáticos malignos y sus factores de riesgo Diseño: Serie de casos retrospectiva (solo un centro) Periodo de realización: No informado. Ámbito: Department of Radiology, University Medical Center Regensburg, Regensburg, Germany Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><tr><td>Total de pacientes, n</td><td>56</td></tr><tr><td>Edad mediana (rango)</td><td>61 (22-81)</td></tr><tr><td>Sexo, hombres, n (%)</td><td>42 (75)</td></tr><tr><td>Tumores tratados, n</td><td>114</td></tr><tr><td>IRE realizados</td><td>85</td></tr></table> <table><tr><th>Tipo de tumor</th><th>Pacientes (n)</th><th>Lesiones (n)</th></tr><tr><td>Carcinoma Hepatocelular</td><td>24</td><td>45</td></tr><tr><td>Carcinoma Colangiocelular</td><td>4</td><td>7</td></tr><tr><td>Metástasis de Colorrectal</td><td>18</td><td>44</td></tr><tr><td>Metástasis de Mama</td><td>2</td><td>6</td></tr><tr><td>Metástasis de Neuroendocrino</td><td>2</td><td>3</td></tr><tr><td>Metástasis de Pancreático</td><td>2</td><td>3</td></tr><tr><td>Otro</td><td>4</td><td>6</td></tr></table> Criterios de inclusión: Pacientes con lesiones hepáticas malignas no resecables y no abordables por ablación térmica. Criterios de exclusión: Presencia de marcapasos cardíaco o desfibrilador, trastorno de coagulación, tumor resecable, imposibilidad de anestesia general o enfermedad hepática multifocal no susceptible de ablación completa. Período de seguimiento: La mediana de seguimiento fue de 10 meses (0-28). Declaración de intereses: Un autor fue financiado en un viaje por AngioDynamics. Los demás autores declaran no tener conflicto de interés. Técnica empleada: NanoKnife™ System (AngioDynamics Inc)	Características de los pacientes		Total de pacientes, n	56	Edad mediana (rango)	61 (22-81)	Sexo, hombres, n (%)	42 (75)	Tumores tratados, n	114	IRE realizados	85	Tipo de tumor	Pacientes (n)	Lesiones (n)	Carcinoma Hepatocelular	24	45	Carcinoma Colangiocelular	4	7	Metástasis de Colorrectal	18	44	Metástasis de Mama	2	6	Metástasis de Neuroendocrino	2	3	Metástasis de Pancreático	2	3	Otro	4	6	Resultados: Se realizó ablación percutánea guiada por TC. Los pacientes estaban bajo anestesia general y bloqueo muscular profundo. <table><tr><th colspan="2">Tumores tratados, características</th></tr><tr><td>Diámetro del tumor, (mediana,cm)</td><td>2,2 (0,2-6,3)</td></tr><tr><td>Sesiones por paciente (mediana)</td><td>1 (1-4)</td></tr><tr><td>Tiempo de sesión (mediana, minutos)</td><td>172 (55-561)</td></tr><tr><td>Pacientes con más de una sesión IRE (%)</td><td>20 (35,7)</td></tr></table> <table><tr><th colspan="2">Localización márgenes radiográficos del tumor, (N=85 procedimientos)</th><th>n(%)</th></tr><tr><td>A 1 cm de la vena hepática mayor</td><td></td><td>52 (61,2)</td></tr><tr><td>A 1 cm de la cápsula hepática</td><td></td><td>47 (55,3)</td></tr><tr><td>A 1 cm del diafragma</td><td></td><td>4 (4,7)</td></tr></table> <u>Complicaciones inmediatas:</u> 24 horas tras la ablación <u>Complicaciones periprocedimiento:</u> 1-30 días tras la ablación <u>Complicaciones tardías:</u> más de 30 días tras la ablación <u>Complicaciones mayores:</u> eventos que de no ser tratados, amenazarían la vida del paciente o implicarían comorbilidades importantes y/o discapacidad, o implicarían un aumento de la estancia hospitalaria. Las demás complicaciones se considerarán menores. No se incluyen en este estudio efectos colaterales como; dolor periprocedimiento, fiebre y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.	Tumores tratados, características		Diámetro del tumor, (mediana,cm)	2,2 (0,2-6,3)	Sesiones por paciente (mediana)	1 (1-4)	Tiempo de sesión (mediana, minutos)	172 (55-561)	Pacientes con más de una sesión IRE (%)	20 (35,7)	Localización márgenes radiográficos del tumor, (N=85 procedimientos)		n(%)	A 1 cm de la vena hepática mayor		52 (61,2)	A 1 cm de la cápsula hepática		47 (55,3)	A 1 cm del diafragma		4 (4,7)	Seguimiento: A los pacientes se les realizó TC y/o RNM el día postintervención, así como otros exámenes físicos y de laboratorio de rutina durante su estancia hospitalaria. El seguimiento tras el alta consiste en TC y /o RNM abdominal a las 6 semanas y a los 3-4 meses posteriores al IRE, y cada 3-4 meses a partir de entonces. Complicaciones: En 16 de los 85 (18.8%) procedimientos ocurrieron complicaciones menores. En tres casos dos de ellas fueron en la misma sesión de IRE. <table><tr><th colspan="2">Complicaciones menores, n(%)</th></tr><tr><td>Hemorragia</td><td>5 (5,9)</td></tr><tr><td>Trombosis completa de una rama de la V Porta</td><td>3 (3,5)</td></tr><tr><td>Trombosis parcial de una rama de la V Porta</td><td>2 (2,3)</td></tr><tr><td>Pneumotorax (Sin requerir drenaje)</td><td>3 (3,5)</td></tr><tr><td>Shunt hepático arteriovenoso</td><td>3 (3,5)</td></tr><tr><td>Déficit neurológico de miembro superior derecho por posición periintervención</td><td>2 (2,3)</td></tr><tr><td>Infarto parcial hepático (relacionado con la trombosis)</td><td>1 (1,2)</td></tr></table> En 6 de 85 sesiones (7.1%) ocurrieron 7 complicaciones mayores <table><tr><th>Complicaciones mayores</th><th>Inmediatas</th><th>Periprocedimiento</th></tr><tr><td>Abceso Hepático</td><td>0</td><td>4 (4,7)</td></tr><tr><td>Hemorragia que precisó transfusión</td><td>0</td><td>1 (1,2)</td></tr><tr><td>Hemorragia que precisó embolización</td><td>1 (1,2)</td><td>0</td></tr><tr><td>Fallo renal</td><td>0</td><td>1 (1,2)</td></tr></table> Los abscesos requirieron antibioterapia intravenosa y drenaje. El fallo renal requirió hemodiálisis temporalmente. Conclusiones de los autores: El estudio actual sugiere que la ablación IRE de tumores hepáticos puede ser bien tolerada y segura que técnica ablativa con una tasa de complicaciones mayores del 7.1% y sin muertes. Los abscesos intratumorales son la complicación más frecuente.	Complicaciones menores, n(%)		Hemorragia	5 (5,9)	Trombosis completa de una rama de la V Porta	3 (3,5)	Trombosis parcial de una rama de la V Porta	2 (2,3)	Pneumotorax (Sin requerir drenaje)	3 (3,5)	Shunt hepático arteriovenoso	3 (3,5)	Déficit neurológico de miembro superior derecho por posición periintervención	2 (2,3)	Infarto parcial hepático (relacionado con la trombosis)	1 (1,2)	Complicaciones mayores	Inmediatas	Periprocedimiento	Abceso Hepático	0	4 (4,7)	Hemorragia que precisó transfusión	0	1 (1,2)	Hemorragia que precisó embolización	1 (1,2)	0	Fallo renal	0	1 (1,2)
Características de los pacientes																																																																																											
Total de pacientes, n	56																																																																																										
Edad mediana (rango)	61 (22-81)																																																																																										
Sexo, hombres, n (%)	42 (75)																																																																																										
Tumores tratados, n	114																																																																																										
IRE realizados	85																																																																																										
Tipo de tumor	Pacientes (n)	Lesiones (n)																																																																																									
Carcinoma Hepatocelular	24	45																																																																																									
Carcinoma Colangiocelular	4	7																																																																																									
Metástasis de Colorrectal	18	44																																																																																									
Metástasis de Mama	2	6																																																																																									
Metástasis de Neuroendocrino	2	3																																																																																									
Metástasis de Pancreático	2	3																																																																																									
Otro	4	6																																																																																									
Tumores tratados, características																																																																																											
Diámetro del tumor, (mediana,cm)	2,2 (0,2-6,3)																																																																																										
Sesiones por paciente (mediana)	1 (1-4)																																																																																										
Tiempo de sesión (mediana, minutos)	172 (55-561)																																																																																										
Pacientes con más de una sesión IRE (%)	20 (35,7)																																																																																										
Localización márgenes radiográficos del tumor, (N=85 procedimientos)		n(%)																																																																																									
A 1 cm de la vena hepática mayor		52 (61,2)																																																																																									
A 1 cm de la cápsula hepática		47 (55,3)																																																																																									
A 1 cm del diafragma		4 (4,7)																																																																																									
Complicaciones menores, n(%)																																																																																											
Hemorragia	5 (5,9)																																																																																										
Trombosis completa de una rama de la V Porta	3 (3,5)																																																																																										
Trombosis parcial de una rama de la V Porta	2 (2,3)																																																																																										
Pneumotorax (Sin requerir drenaje)	3 (3,5)																																																																																										
Shunt hepático arteriovenoso	3 (3,5)																																																																																										
Déficit neurológico de miembro superior derecho por posición periintervención	2 (2,3)																																																																																										
Infarto parcial hepático (relacionado con la trombosis)	1 (1,2)																																																																																										
Complicaciones mayores	Inmediatas	Periprocedimiento																																																																																									
Abceso Hepático	0	4 (4,7)																																																																																									
Hemorragia que precisó transfusión	0	1 (1,2)																																																																																									
Hemorragia que precisó embolización	1 (1,2)	0																																																																																									
Fallo renal	0	1 (1,2)																																																																																									

STUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																			
Cita: Sugimoto (2015) Objetivos: Evaluar la seguridad de la técnica y la eficacia en el control local de la enfermedad y resultados a corto plazo de la electroporación irreversible (IRE) para el tratamiento de los pacientes con carcinoma hepatocelular (HCC) en Japón. Diseño: Serie de casos prospectiva (un único centro). Periodo de realización: Enero de 2014 a Junio de 2014. Ámbito: Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo. Medical University, Japan. Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><tr><td>Total de pacientes, n</td><td>5</td></tr><tr><td>Sexo, hombres, n (%)</td><td>3 (60)</td></tr><tr><td>Edad media (rango)</td><td>66,6±5,8 (61-76)</td></tr><tr><td>Tumores tratados, n</td><td>6</td></tr><tr><td>Diámetro tumoral, media (mm)</td><td>17,5±6,3 (11-28)</td></tr><tr><th colspan="2">Tratamiento previo</th></tr><tr><td>No (NA)</td><td>1/6 (16,7)</td></tr><tr><td>RFA</td><td>3/6 (50,0)</td></tr><tr><td>Quimioembolización arterial transcater, Ultrasonidos focales de alta intensidad y RFA</td><td>1/6 (16,7)</td></tr></table> Todos los pacientes tienen cirrosis clasificada como Child Puigh clase A relacionada con hepatitis vírica (3 tipo C y 2 tipo B) Criterios de inclusión: Adultos con 1 HCC de diámetro ≤5cm o múltiples (≤3) de ≤ 3 cm (con independencia de la presencia de vasos sanguíneos u órganos adyacentes). No candidatos a resección quirúrgica (por función hepática o nº y distribución de los tumores) o que prefieran IRE. Pacientes con cirrosis hepática Child-Pugh A o B Pacientes con visualización de HCC en ultrasonidos para planear IRE Buen estatus [ASA 1-2] y recuento de plaquetas > 50000/μl. Criterios de exclusión: Invasión vascular o metástasis extrahepáticas; Arritmias cardíacas o marcapasos; Epilepsia. Periodo de seguimiento: La media de seguimiento fue de 244 (170 - 310) días. Declaración de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés. El trabajo está financiado por MEXT KAKENHI Técnica empleada: NanoKnife™ IRE (AngioDynamics Inc., Latham, NY, USA). Abordaje percutáneo.30 días antes del IRE a los pacientes se les realizó TC con contraste y/o RNM con contraste y ecografía con contraste. 14 días antes del IRE se realizaron tests de laboratorio que incluyeron marcadores tumorales (alfaFetoproteína y des-gamma carboxypotrombina). Justo antes del IRE se obtienen muestras para biopsia guiados por ultrasonografía	Características de los pacientes		Total de pacientes, n	5	Sexo, hombres, n (%)	3 (60)	Edad media (rango)	66,6±5,8 (61-76)	Tumores tratados, n	6	Diámetro tumoral, media (mm)	17,5±6,3 (11-28)	Tratamiento previo		No (NA)	1/6 (16,7)	RFA	3/6 (50,0)	Quimioembolización arterial transcater, Ultrasonidos focales de alta intensidad y RFA	1/6 (16,7)	Resultados: <u>Éxito técnico:</u> Conseguir realizar todos los pulsos propuestos (al menos 90): en 5 de las 6 sesiones de ablación (83%). En 2 tumores se necesitó una nueva sesión de IRE tras la ECO con contraste por observarse vascularidad intratumoral. Se repite IRE el mismo día consiguiendo devascularización. No éxito técnico en 1 por proximidad a Arteria Hepática. Con ECO no valorable (que a los 7 días presenta recurrencia en RNM) <u>Recurrencia o recidiva del tumor:</u> Areas con nuevo o progresivo realce con contraste en las evaluaciones de seguimiento; <u>recurrencia local:</u> realce tumoral a menos de 1 cm de la zona de ablación . <u>Recurrencia local:</u> en 1 paciente (17% de lesiones). Diagnosticado 7 días tras el IRE (con la RNM) en S1 tratándose con Radioterapia. Este mismo paciente fue el que no presentó éxito inicial y presentó también nueva lesión en S8 (distal) <u>Recurrencia intrahepática distal:</u> 2 pacientes (33% de lesiones). 1 paciente -recurrencia en S2- tratado satisfactoriamente con RFA. El otro en S8 (no presentara éxito técnico) <u>Control del tumor:</u> En 5 lesiones (83%) sin persistencia ni recurrencia local hasta la última fecha de seguimiento. <u>Respuesta tumoral:</u> Pérdida de realce en los tumores hipervasculares y falta de persistencia de realce del borde tumoral en tumores hipovasculares, independientemente de los márgenes de seguridad. <table><tr><th>Respuesta completa</th><th>Respuesta incompleta</th><th>Respuesta Indeterminada</th></tr><tr><td>3/6</td><td>2/6</td><td>1/6</td></tr></table> <table><tr><th colspan="2">Histología del tumor n (%)</th></tr><tr><td>Bien diferenciado</td><td>1 (16,7)</td></tr><tr><td>Moderadamente diferenciado</td><td>3 (50,5)</td></tr><tr><td>De moderada a pobremente diferenciado</td><td>2 (33,3)</td></tr></table> <table><tr><th colspan="2">Localización del tumor n(%)</th></tr><tr><td>Segmento 1 (S1)</td><td>1/6 (16,7)</td></tr><tr><td>Segmento 4</td><td>1/6 (16,7)</td></tr><tr><td>Segmento 6</td><td>2/6 (33,3)</td></tr><tr><td>Segmento 7</td><td>1/6 (16,7)</td></tr><tr><td>Segmento 8</td><td>1/6 (16,7)</td></tr></table>	Respuesta completa	Respuesta incompleta	Respuesta Indeterminada	3/6	2/6	1/6	Histología del tumor n (%)		Bien diferenciado	1 (16,7)	Moderadamente diferenciado	3 (50,5)	De moderada a pobremente diferenciado	2 (33,3)	Localización del tumor n(%)		Segmento 1 (S1)	1/6 (16,7)	Segmento 4	1/6 (16,7)	Segmento 6	2/6 (33,3)	Segmento 7	1/6 (16,7)	Segmento 8	1/6 (16,7)	Seguimiento: Inmediatamente después del IRE se realiza una ultrasonografía con contraste para valorar si se consiguió ablación completa. Si no es así se realizaba otra sesión de IRE en ese momento. TC con contraste: día siguiente al IRE. Para valorar el área de ablación y daños estructurales adyacentes. La devascularización se consideró necrosis Las evaluaciones de seguimiento se realizaban con RNM (TC si esta no es posible) y Ultrasonografía con contraste 1 y 4 semanas tras el IRE. Posteriormente con una periodicidad de 3 meses . Complicaciones: Sin complicaciones mayores. Complicaciones menores en todos los pacientes. <table><tr><th colspan="3">Complicaciones menores</th></tr><tr><th>Intraoperatorias</th><th>mmHg</th><th>Tratamiento</th></tr><tr><td>Aumento de Presión arterial Sistólica</td><td>78 (10-90)</td><td>Propofol y</td></tr><tr><td>Aumento de Presión arterial Diastólica</td><td>36 (20-50)</td><td>Remifentanil</td></tr><tr><th colspan="3">Día postintervención</th></tr><tr><td>Elevación transaminasas</td><td colspan="2">Normalizado a los 5 días de la</td></tr><tr><td>Elevación Creatinín Fosfoquinasa</td><td colspan="2">intervención</td></tr></table> Conclusiones de los autores: El IRE percutáneo guiado por técnicas de imagen es tolerado correctamente por pacientes y puede conseguir control de la enfermedad local si se puede realizar la ablación adecuada, particularmente en HCCs pequeños. El contraste con ultrasonografía puede ser la modalidad ideal para evaluar la respuesta temprana al IRE. Aun así son necesarios más estudios que impliquen a gran número de pacientes para determinar si IRE es una opción segura y efectiva en el tratamiento local de HCC.	Complicaciones menores			Intraoperatorias	mmHg	Tratamiento	Aumento de Presión arterial Sistólica	78 (10-90)	Propofol y	Aumento de Presión arterial Diastólica	36 (20-50)	Remifentanil	Día postintervención			Elevación transaminasas	Normalizado a los 5 días de la		Elevación Creatinín Fosfoquinasa	intervención	
Características de los pacientes																																																																					
Total de pacientes, n	5																																																																				
Sexo, hombres, n (%)	3 (60)																																																																				
Edad media (rango)	66,6±5,8 (61-76)																																																																				
Tumores tratados, n	6																																																																				
Diámetro tumoral, media (mm)	17,5±6,3 (11-28)																																																																				
Tratamiento previo																																																																					
No (NA)	1/6 (16,7)																																																																				
RFA	3/6 (50,0)																																																																				
Quimioembolización arterial transcater, Ultrasonidos focales de alta intensidad y RFA	1/6 (16,7)																																																																				
Respuesta completa	Respuesta incompleta	Respuesta Indeterminada																																																																			
3/6	2/6	1/6																																																																			
Histología del tumor n (%)																																																																					
Bien diferenciado	1 (16,7)																																																																				
Moderadamente diferenciado	3 (50,5)																																																																				
De moderada a pobremente diferenciado	2 (33,3)																																																																				
Localización del tumor n(%)																																																																					
Segmento 1 (S1)	1/6 (16,7)																																																																				
Segmento 4	1/6 (16,7)																																																																				
Segmento 6	2/6 (33,3)																																																																				
Segmento 7	1/6 (16,7)																																																																				
Segmento 8	1/6 (16,7)																																																																				
Complicaciones menores																																																																					
Intraoperatorias	mmHg	Tratamiento																																																																			
Aumento de Presión arterial Sistólica	78 (10-90)	Propofol y																																																																			
Aumento de Presión arterial Diastólica	36 (20-50)	Remifentanil																																																																			
Día postintervención																																																																					
Elevación transaminasas	Normalizado a los 5 días de la																																																																				
Elevación Creatinín Fosfoquinasa	intervención																																																																				

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																																														
Cita: Hosein (2014) Objetivos: Describir la experiencia inicial con electroporación irreversible (IRE) en pacientes con metástasis hepáticas de cancer colorrectal, evaluar su seguridad y eficacia así como la respuesta al tratamiento y supervivencia tras el procedimiento. Diseño: Serie de casos retrospectiva (único centro). Periodo de realización: Marzo 2010 a Febrero 2013. Ámbito: Department of Medicine and Division of Hematology/Oncology and Department of Radiology and Division of Vascular/ Interventional Radiology, Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami. EEUU Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><tr><td>Total de pacientes</td><td>29</td></tr><tr><td>Hombres, n (%)</td><td>17 (59)</td></tr><tr><td>Edad mediana</td><td>62 (32-83)</td></tr><tr><td>Pacientes tratados con IRE, n (%)</td><td>28 (97)</td></tr><tr><td>Tumores tratados, n</td><td>58</td></tr><tr><td>Tumores tratados por paciente, mediana</td><td>2 (1-6)</td></tr><tr><td>Tamaño mediano de la lesión, cm</td><td>2,7 (1,2-7,0)</td></tr><tr><td>Lineas de terapia por paciente, mediana</td><td>2 (1-5)</td></tr><tr><td>Sesiones de IRE, n</td><td>36</td></tr><tr><td>IRE por paciente, mediana</td><td>1 (1-3)</td></tr><tr><td>IRE con sonda monopolar vs bipolar</td><td>30 vs 6</td></tr><tr><td>Meses desde diagnóstico a IRE, mediana</td><td>28 (2,8-140)</td></tr><tr><td>Meses de seguimiento postIRE, mediana</td><td>10,7 (0,1-33,6)</td></tr></table> <table><tr><th colspan="2">Localización del tumor n(%)</th></tr><tr><td>Segmentos I/III/IVb</td><td>20 (34)</td></tr><tr><td>Segmentos Iva/VII/VIII</td><td>16 (28)</td></tr><tr><td>Segmentos V/VI</td><td>7 (12)</td></tr><tr><td>Lóbulo caudado</td><td>5 (9)</td></tr><tr><td>Margen de resección quirúrgica</td><td>10 (17)</td></tr></table> <table><tr><th colspan="2">Tumores con contraindicación de RFA por proximidad a:</th></tr><tr><td>Vena Cava inferior</td><td>11 (29)</td></tr><tr><td>Vena Porta</td><td>9 (16)</td></tr><tr><td>Venas Hepáticas</td><td>8 (14)</td></tr><tr><td>Arterias Hepáticas</td><td>3 (5)</td></tr><tr><td>Corazón</td><td>5 (9)</td></tr><tr><td>Estómago/Intestino</td><td>2 (3)</td></tr><tr><td>Riñón</td><td>1 (2)</td></tr></table> Todos los pacientes recibieron quimioterapia previa al IRE	Características de los pacientes		Total de pacientes	29	Hombres, n (%)	17 (59)	Edad mediana	62 (32-83)	Pacientes tratados con IRE, n (%)	28 (97)	Tumores tratados, n	58	Tumores tratados por paciente, mediana	2 (1-6)	Tamaño mediano de la lesión, cm	2,7 (1,2-7,0)	Lineas de terapia por paciente, mediana	2 (1-5)	Sesiones de IRE, n	36	IRE por paciente, mediana	1 (1-3)	IRE con sonda monopolar vs bipolar	30 vs 6	Meses desde diagnóstico a IRE, mediana	28 (2,8-140)	Meses de seguimiento postIRE, mediana	10,7 (0,1-33,6)	Localización del tumor n(%)		Segmentos I/III/IVb	20 (34)	Segmentos Iva/VII/VIII	16 (28)	Segmentos V/VI	7 (12)	Lóbulo caudado	5 (9)	Margen de resección quirúrgica	10 (17)	Tumores con contraindicación de RFA por proximidad a:		Vena Cava inferior	11 (29)	Vena Porta	9 (16)	Venas Hepáticas	8 (14)	Arterias Hepáticas	3 (5)	Corazón	5 (9)	Estómago/Intestino	2 (3)	Riñón	1 (2)	Resultados: De los 29 pacientes uno tuvo un episodio de Fibrilación Auricular y se canceló la intervención. <table><tr><th colspan="2">Estrategia de tratamiento, Paciente n (%)</th></tr><tr><td>Curativo, IRE como única modalidad</td><td>20 (70)</td></tr><tr><td>*Curativo, IRE como parte de plan multimodal</td><td>6 (20)</td></tr><tr><td>^Paliativo, adjunto con otra terapia</td><td>3 (10)</td></tr></table> *Generalmente con lobectomía del lóbulo hepático contralateral al tratado (el de más lesiones) ^Acompañando quimioterapia sistémica para controlar las metástasis hepáticas, o solo ante intolerancia a quimioterapia Para evaluar la respuesta al IRE se propone un nuevo criterio: MIAMI <table><tr><th colspan="5">Criterio MIAMI propuesto</th></tr><tr><th></th><th>Respuesta completa</th><th>Respuesta parcial</th><th>Enfermedad estable</th><th>Enfermedad progresiva</th></tr><tr><td>RECIST</td><td>Disminución o <20% de aumento</td><td>Disminución o <20% de aumento</td><td>Disminución o <20% de aumento</td><td>Aumento ≥20% o nueva lesión</td></tr><tr><td>PERCIST</td><td>Fin de captación</td><td>Disminución ≥30%</td><td>cambio en SUVmax ±30%. No nuevos tx</td><td>Nueva captación</td></tr><tr><td>CEA tras IRE</td><td>Normalización</td><td>Disminución ≥50%</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Requerido</td><td colspan="2">RECIST con PERCIST o CEA</td><td colspan="2">Al menos una</td></tr></table> RECIST: Suma de la máxima dimensión en TAC PERCIST SUVmax (Valor de captación estandarizado máximo) en TAC CEA: Antígeno Carcinoembrionario <u>Supervivencia global:</u> Tiempo desde IRE hasta la muerte. <u>Supervivencia libre de progresión:</u> Tiempo desde primer IRE hasta que haya progresión radiológica de enfermedad o muerte. La supervivencia se censura en el último contacto con el paciente. Solo los pacientes con procedimiento completo se incluyeron en el análisis de respuesta y supervivencia. <table><tr><th colspan="6">Respuesta de los pacientes al tratamiento n (incidencia)</th></tr><tr><th></th><th>Respuesta completa</th><th>Respuesta parcial</th><th>Enfermedad estable</th><th>Enfermedad progresiva</th><th>n</th></tr><tr><td>RECIST</td><td>5 (18)</td><td>5 (18)</td><td>13 (46)</td><td>5 (18)</td><td>28</td></tr><tr><td>PERCIST</td><td>5 (42)</td><td>0</td><td>5 (42)</td><td>2 (17)</td><td>12</td></tr><tr><td>CEA tras IRE</td><td>4 (27)</td><td>1 (7)</td><td>-</td><td>-</td><td>15</td></tr><tr><td>MIAMI</td><td>10 (36)</td><td>6 (21)</td><td>7 (25)</td><td>5 (18)</td><td>19</td></tr></table> Ablaciones completas tras la primera sesión de IRE: 27/28 (97%), con solo 1/28 con enfermedad residual. Pacientes que precisaron IRE adicionales por enfermedad residual o lesiones nuevas o sincrónicas: 7 pacientes. Se realizaron entre 2 semanas y 6 meses tras el primer IRE Tras el IRE 24 pacientes (83%) recibieron QT sistémica adicional y 7 pacientes (24%) terapias hepáticas directas Se realizaron resecciones hepáticas a 3 pacientes tras el IRE. A dos de ellos a los 3 meses, uno sin tumor residual, el otro con una amplia zona de necrosis. El último paciente presentaba invasión del diafragma previamente, y aunque los márgenes del IRE fueron negativos, la resección a los 6 meses mostró tumor viable.	Estrategia de tratamiento, Paciente n (%)		Curativo, IRE como única modalidad	20 (70)	*Curativo, IRE como parte de plan multimodal	6 (20)	^Paliativo, adjunto con otra terapia	3 (10)	Criterio MIAMI propuesto						Respuesta completa	Respuesta parcial	Enfermedad estable	Enfermedad progresiva	RECIST	Disminución o <20% de aumento	Disminución o <20% de aumento	Disminución o <20% de aumento	Aumento ≥20% o nueva lesión	PERCIST	Fin de captación	Disminución ≥30%	cambio en SUVmax ±30%. No nuevos tx	Nueva captación	CEA tras IRE	Normalización	Disminución ≥50%	-	-	Requerido	RECIST con PERCIST o CEA		Al menos una		Respuesta de los pacientes al tratamiento n (incidencia)							Respuesta completa	Respuesta parcial	Enfermedad estable	Enfermedad progresiva	n	RECIST	5 (18)	5 (18)	13 (46)	5 (18)	28	PERCIST	5 (42)	0	5 (42)	2 (17)	12	CEA tras IRE	4 (27)	1 (7)	-	-	15	MIAMI	10 (36)	6 (21)	7 (25)	5 (18)	19	Seguimiento: Un CT con contraste antes del IRE bajo anestesia para asegurar la posición del paciente y la ubicación del tumor. En todos los pacientes la intervención fue percutánea, con anestesia general y parálisis completa Tras la ablación un TC sin contraste para valorar hemorragias u otras complicaciones inmediatas. Seguido de un TC triple fase para asegurar la zona de ablación. Tras el alta (aproximadamente 24 horas después del IRE) se realizó un TC con contraste al mes en 23 pacientes (82%). Posteriormente en función de la indicación del clínico (mediana de 3 TC por paciente, rango: 0-9). Complicaciones: No hubo muertes atribuibles a IRE. No se observó estenosis de vasos, trombosis o shunts. Sin complicaciones mayores. <table><tr><th>Grado</th><th>Efectos adversos</th><th></th></tr><tr><td>≥3</td><td>Arritmia ventricular (precisó cardioversión) Fibrilación auricular (manejo médico)</td><td>2 (7%)</td></tr><tr><td>2</td><td>Dolor abdominal</td><td>1 (4%)</td></tr><tr><td>1</td><td>Dolor día postIRE autolimitado</td><td>mayoría</td></tr></table> Conclusiones de los autores: El IRE percutáneo para metástasis hepáticas de cancer colorrectal es factible como parte de una aproximación multidisciplinar. Se ha observado un buen perfil de seguridad en pacientes cuidadosamente seleccionados, algunos de los cuales tuvieron respuesta completa.	Grado	Efectos adversos		≥3	Arritmia ventricular (precisó cardioversión) Fibrilación auricular (manejo médico)	2 (7%)	2	Dolor abdominal	1 (4%)	1	Dolor día postIRE autolimitado	mayoría
Características de los pacientes																																																																																																																																																
Total de pacientes	29																																																																																																																																															
Hombres, n (%)	17 (59)																																																																																																																																															
Edad mediana	62 (32-83)																																																																																																																																															
Pacientes tratados con IRE, n (%)	28 (97)																																																																																																																																															
Tumores tratados, n	58																																																																																																																																															
Tumores tratados por paciente, mediana	2 (1-6)																																																																																																																																															
Tamaño mediano de la lesión, cm	2,7 (1,2-7,0)																																																																																																																																															
Lineas de terapia por paciente, mediana	2 (1-5)																																																																																																																																															
Sesiones de IRE, n	36																																																																																																																																															
IRE por paciente, mediana	1 (1-3)																																																																																																																																															
IRE con sonda monopolar vs bipolar	30 vs 6																																																																																																																																															
Meses desde diagnóstico a IRE, mediana	28 (2,8-140)																																																																																																																																															
Meses de seguimiento postIRE, mediana	10,7 (0,1-33,6)																																																																																																																																															
Localización del tumor n(%)																																																																																																																																																
Segmentos I/III/IVb	20 (34)																																																																																																																																															
Segmentos Iva/VII/VIII	16 (28)																																																																																																																																															
Segmentos V/VI	7 (12)																																																																																																																																															
Lóbulo caudado	5 (9)																																																																																																																																															
Margen de resección quirúrgica	10 (17)																																																																																																																																															
Tumores con contraindicación de RFA por proximidad a:																																																																																																																																																
Vena Cava inferior	11 (29)																																																																																																																																															
Vena Porta	9 (16)																																																																																																																																															
Venas Hepáticas	8 (14)																																																																																																																																															
Arterias Hepáticas	3 (5)																																																																																																																																															
Corazón	5 (9)																																																																																																																																															
Estómago/Intestino	2 (3)																																																																																																																																															
Riñón	1 (2)																																																																																																																																															
Estrategia de tratamiento, Paciente n (%)																																																																																																																																																
Curativo, IRE como única modalidad	20 (70)																																																																																																																																															
*Curativo, IRE como parte de plan multimodal	6 (20)																																																																																																																																															
^Paliativo, adjunto con otra terapia	3 (10)																																																																																																																																															
Criterio MIAMI propuesto																																																																																																																																																
	Respuesta completa	Respuesta parcial	Enfermedad estable	Enfermedad progresiva																																																																																																																																												
RECIST	Disminución o <20% de aumento	Disminución o <20% de aumento	Disminución o <20% de aumento	Aumento ≥20% o nueva lesión																																																																																																																																												
PERCIST	Fin de captación	Disminución ≥30%	cambio en SUVmax ±30%. No nuevos tx	Nueva captación																																																																																																																																												
CEA tras IRE	Normalización	Disminución ≥50%	-	-																																																																																																																																												
Requerido	RECIST con PERCIST o CEA		Al menos una																																																																																																																																													
Respuesta de los pacientes al tratamiento n (incidencia)																																																																																																																																																
	Respuesta completa	Respuesta parcial	Enfermedad estable	Enfermedad progresiva	n																																																																																																																																											
RECIST	5 (18)	5 (18)	13 (46)	5 (18)	28																																																																																																																																											
PERCIST	5 (42)	0	5 (42)	2 (17)	12																																																																																																																																											
CEA tras IRE	4 (27)	1 (7)	-	-	15																																																																																																																																											
MIAMI	10 (36)	6 (21)	7 (25)	5 (18)	19																																																																																																																																											
Grado	Efectos adversos																																																																																																																																															
≥3	Arritmia ventricular (precisó cardioversión) Fibrilación auricular (manejo médico)	2 (7%)																																																																																																																																														
2	Dolor abdominal	1 (4%)																																																																																																																																														
1	Dolor día postIRE autolimitado	mayoría																																																																																																																																														

Tratamientos Previos al IRE, Pacientes n(%)	
Quimioterapia	
Combinación Fluoropyrimidina/Oxaliplatín	19 (66)
Combinación Fluoropyrimidina/Irinotecan	14 (48)
Régimen con Celuximab	5 (17)
Régimen con Bevacizumab	17 (59)
Terapia directa locorregional hepática	
Resección	13 (45)
Ablación por radiofrecuencia	2 (7)
Quimioembolización transarterial	1(3)
Radioterapia selectiva interna	2 (7)

Criterios de inclusión:

Pacientes con metástasis de ca colorrectal no resecables probada por biopsia no candidatos a otras terapias como quimioterapia o RFA

Proximidad del tumor a estructuras vasculares o intestino que hacen más recomendable IRE.

Algunas lesiones podían haberse tratado con RFA usando hidrodissección los autores consideraron más adecuado IRE. Cancer multifocal bilateral candidato potencial a lobectomía o hepatectomía segmental como intento curativo tras IRE contralateral (en lado con menos lesiones).

Paciente que pueda ser tratado con anestesia general

Criterios de exclusión:

Arritmias cardíacas o metástasis extrahepáticas predominantes

Período de seguimiento:

La mediana de meses de seguimiento tras la realización del IRE fue 10.7 con un rango de 0.1-33.6 meses

Declaración de intereses:

Uno de los autores es consultor y conferenciante pagado por AngioDynamics (Latham, New York)

Los demás autores declaran no tener conflicto de interés.

Técnica empleada: NanoKnife™ IRE (AngioDynamics). AccuSync para sincronizar los pulsos con el electrocardiograma. Abordaje percutáneo.

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																		
Cita: Cheng (2015) Objetivos: Describir la patología ¿explanter? Y las correlaciones radiográficas en los pacientes con HCC tratados con IRE a los que se realizó posteriormente trasplante hepático Diseño: Serie de casos retrospectivo (único centro). Periodo de realización: .Abril de 2011 a Diciembre 2013 Ámbito: University of Washington School of Medicine, Seattle, Washington. Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><tr><td>Total de pacientes, n</td><td>6</td></tr><tr><td>Edad media (rango)</td><td>61 (56-65)</td></tr><tr><td>Sexo, hombres, n (%)</td><td>5 (83)</td></tr><tr><td>Tumores tratados, n</td><td>6</td></tr><tr><td>Diámetro tumoral (mm), mediana</td><td>22 (6-26)</td></tr><tr><td>Electrodos, media</td><td>4 (1-4)</td></tr><tr><td>MELD, media</td><td>10</td></tr><tr><td>Enfermedad multifocal según Criterio Milan</td><td>3 (50)</td></tr><tr><td>Child-Puig Clase A</td><td>4 (67)</td></tr><tr><td>Cirrosis relacionada con VHC</td><td>5 (83)</td></tr><tr><td>Cirrosis secundaria a sobrecarga de hierro</td><td>1 (17)</td></tr></table> MELD_Model for End-Stage Liver Disease score Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de HCC, no candidatos a resección quirúrgica ni a RFA, con tumores de ≤3 cm. Child Puig grado A o B. Con clasificación ECOG de 0-2 Criterios de exclusión: Sin trombosis de la V Porta ni enfermedad extrahepática. Periodo de seguimiento: La mediana de tiempo entre IRE y trasplante fue de 10 neses (3-17) Declaración de intereses: Uno de los autores (S.A.P) es consultor de BTG. Los demás autores declaran no tener conflictos de intereses. Técnica empleada: Ablación percutánea con NanoKnife™ IRE (AngioDynamics; NY, USA), guiada por US o TC. Todos los pacientes bajo anestesia general con bloqueo neuromuscular completo..	Características de los pacientes		Total de pacientes, n	6	Edad media (rango)	61 (56-65)	Sexo, hombres, n (%)	5 (83)	Tumores tratados, n	6	Diámetro tumoral (mm), mediana	22 (6-26)	Electrodos, media	4 (1-4)	MELD, media	10	Enfermedad multifocal según Criterio Milan	3 (50)	Child-Puig Clase A	4 (67)	Cirrosis relacionada con VHC	5 (83)	Cirrosis secundaria a sobrecarga de hierro	1 (17)	Resultados: La evaluación de la respuesta de imagen se basó en los Criterios de evaluación de respuesta para tumores sólidos (mRECIST) Los explantes se evaluaron valorando la respuesta patológica completa como la necrosis del tumor tratado <table><tr><th colspan="2">Localización tumoral n(%)</th></tr><tr><td>Respuesta completa</td><td>6 (100)</td></tr><tr><td>Respuesta patológica completa</td><td>5 (83)</td></tr></table> El tumor que no presentó respuesta patológica completa tenía <5% de células cancerígenas viables en la periferia <table><tr><th colspan="2">Estructuras adyacentes al tumor, n (%)</th></tr><tr><td>Colon</td><td>1 (17)</td></tr><tr><td>Vena Hepática</td><td>1 (17)</td></tr><tr><td>Estómago</td><td>1 (17)</td></tr><tr><td>Vegiga, Contuctos Biliares y Arteria Hepática</td><td>1 (17)</td></tr><tr><td>V. Porta</td><td>4 (67)</td></tr></table> <table><tr><th colspan="2">Tratamientos Previos</th></tr><tr><td>Quimioembolización transarterial</td><td>3 (50)</td></tr><tr><td>RFA</td><td>1 (17)</td></tr><tr><td>Ninguno</td><td>3 (50)</td></tr></table> A un paciente se le realizaron dos quimioembolizaciones transarteriales A otro quimioembolización transarterial y RFA Se trató los otros tumores de los pacientes con enfermedad multifocal con RFA o Quimioembolización arterial	Localización tumoral n(%)		Respuesta completa	6 (100)	Respuesta patológica completa	5 (83)	Estructuras adyacentes al tumor, n (%)		Colon	1 (17)	Vena Hepática	1 (17)	Estómago	1 (17)	Vegiga, Contuctos Biliares y Arteria Hepática	1 (17)	V. Porta	4 (67)	Tratamientos Previos		Quimioembolización transarterial	3 (50)	RFA	1 (17)	Ninguno	3 (50)	Seguimiento: Tras el IRE se realizó seguimiento mediante TC al mes, y posteriormente cada 3 meses hasta el trasplante. Complicaciones: No se indican Conclusiones de los autores: El estudio muestra la electroporación irreversible es eficaz en el tratamiento de HCC según la evaluación patológica y su correlación con las evaluaciones de las técnicas de imagen
Características de los pacientes																																																				
Total de pacientes, n	6																																																			
Edad media (rango)	61 (56-65)																																																			
Sexo, hombres, n (%)	5 (83)																																																			
Tumores tratados, n	6																																																			
Diámetro tumoral (mm), mediana	22 (6-26)																																																			
Electrodos, media	4 (1-4)																																																			
MELD, media	10																																																			
Enfermedad multifocal según Criterio Milan	3 (50)																																																			
Child-Puig Clase A	4 (67)																																																			
Cirrosis relacionada con VHC	5 (83)																																																			
Cirrosis secundaria a sobrecarga de hierro	1 (17)																																																			
Localización tumoral n(%)																																																				
Respuesta completa	6 (100)																																																			
Respuesta patológica completa	5 (83)																																																			
Estructuras adyacentes al tumor, n (%)																																																				
Colon	1 (17)																																																			
Vena Hepática	1 (17)																																																			
Estómago	1 (17)																																																			
Vegiga, Contuctos Biliares y Arteria Hepática	1 (17)																																																			
V. Porta	4 (67)																																																			
Tratamientos Previos																																																				
Quimioembolización transarterial	3 (50)																																																			
RFA	1 (17)																																																			
Ninguno	3 (50)																																																			

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																												
Cita: Eisele (2014) Objetivos: Fiabilidad y éxito técnico del IRE guiado por ultrasonografía en el tratamiento predominantemente de pequeños tumores solitarios , con especial atención en la tasa de control local Diseño: Serie de casos prospectiva. Periodo de realización: No informado. Ámbito: Department of General, Visceral, Vascular and Pediatric Surgery, University of Saarland, Homburg, Germany Department of General, Visceral and Transplantation Surgery and Department of Radiology, Charite Virchow Clinic, Medical Faculty of the Humboldt University, Berlin, Germany Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><tr><td>Total de pacientes, n</td><td>14</td></tr><tr><td>Total de pacientes tratados, n</td><td>13</td></tr><tr><td>Tumores tratados, n</td><td>14</td></tr><tr><td>Tamaño tumoral (cm)</td><td>1,5 ± 0,5</td></tr><tr><td>Edad (media)</td><td>63 ± 10</td></tr><tr><td>Hombres, n (%)</td><td>9 (64,3)</td></tr></table> <table><tr><th>Tipo de tumor</th><th>n(%)</th></tr><tr><td>Metástasis de cáncer colorectal</td><td>6</td></tr><tr><td>Carcinoma hepatocelular</td><td>5</td></tr><tr><td>Colangiocarcinoma intrahepático recurrente</td><td>2</td></tr></table> Criterios de inclusión: Tumores irresecables, pequeños tumores solitarios centrales con alta probabilidad de recurrencia de enfermedad y/o no más de tres tumores. Ausencia de trastornos de coagulación y recuento sanguíneo celular normal.Tumores cercanos a grandes vasos (predominantemente portales o hepáticos) y pequeños (inicialmente < 2 cm). Criterios de exclusión: Arritmias cardíacas graves e contraindicación de anestesia general Periodo de seguimiento: La mediana de seguimiento fue de 6 meses (rango: 3-12). Declaración de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés. Técnica empleada: NanoKnife™ system of AngioDynamics (Queensbury, NY, US)AccuSync para sincronizar los pulsos con el electrocardiograma.	Características de los pacientes		Total de pacientes, n	14	Total de pacientes tratados, n	13	Tumores tratados, n	14	Tamaño tumoral (cm)	1,5 ± 0,5	Edad (media)	63 ± 10	Hombres, n (%)	9 (64,3)	Tipo de tumor	n(%)	Metástasis de cáncer colorectal	6	Carcinoma hepatocelular	5	Colangiocarcinoma intrahepático recurrente	2	Resultados: De los 14 pacientes que cumplían criterios de inclusión se suspendió un IRE por fallo del generador, a este paciente se le realizó posteriormente una MCT (termoterapia por microondas) exitosa. Recurrencia local por ablación incompleta en 3/14 lesiones (21,4%). Recurrencia total: 5/13 pacientes (38%) (3 locales y 2 a distancia). <table><tr><th colspan="2">Recurrencia local por ablación Incompleta 3 (21,4%)</th></tr><tr><td>Paciente 6</td><td>Una de las localizaciones de tumor bifocal</td></tr><tr><td>Paciente 11</td><td>Metástasis colorrectal >2cm</td></tr><tr><td>Paciente 12</td><td>Metástasis colorrectal >2cm</td></tr></table> La paciente 6 con colangiocarcinoma multifocal recurrente había recibido previamente braquiterapia intestinal. Los pacientes 11 y 12 recibieron braquiterapia como tratamiento de rescate. <table><tr><th colspan="2">Otras recurrencias</th></tr><tr><td colspan="2">Paciente con CCR recibió quimioterapia y desarrolló otra metástasis tratada con MCT. Posteriormente se realizó resección hepática por metástasis recurrentes.</td></tr><tr><td colspan="2">Paciente con CCR tratado por laparoscopia, posteriormente recibió quimioembolización transarterial por recurrencia intrahepática difusa</td></tr></table> <table><tr><th>Intervenciones</th><th>Percutánea</th><th>Laparoscopia</th><th>Cirugía abierta</th></tr><tr><td>Pacientes (n)</td><td>7</td><td>4</td><td>2</td></tr><tr><td>Duración intervención</td><td>62 ±27</td><td>155±75</td><td>240±10</td></tr><tr><td>Estancia hospitalaria</td><td>2</td><td>4</td><td>9</td></tr><tr><td>Recurrencias locales</td><td>3</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>Intervención combinada con</td><td>1 reparación de hernia</td><td>2 con resecciones hepáticas</td><td>2 con resecciones hepáticas</td></tr></table> <u>Supervivencia: 13/13 (100%) al final del seguimiento.</u>	Recurrencia local por ablación Incompleta 3 (21,4%)		Paciente 6	Una de las localizaciones de tumor bifocal	Paciente 11	Metástasis colorrectal >2cm	Paciente 12	Metástasis colorrectal >2cm	Otras recurrencias		Paciente con CCR recibió quimioterapia y desarrolló otra metástasis tratada con MCT. Posteriormente se realizó resección hepática por metástasis recurrentes.		Paciente con CCR tratado por laparoscopia, posteriormente recibió quimioembolización transarterial por recurrencia intrahepática difusa		Intervenciones	Percutánea	Laparoscopia	Cirugía abierta	Pacientes (n)	7	4	2	Duración intervención	62 ±27	155±75	240±10	Estancia hospitalaria	2	4	9	Recurrencias locales	3	0	0	Intervención combinada con	1 reparación de hernia	2 con resecciones hepáticas	2 con resecciones hepáticas	Seguimiento: Anestesia general y relajación muscular completa Inmediatamente después del IRE se realiza una ultrasonografía para valorar si se consiguió ablación completa. Si no es así se realizaba otra sesión de IRE en ese momento. Se realiza una RNM con contraste a las 2 y 6 semanas del IRE y cada 3 meses. Complicaciones: Sin complicaciones asociadas al tratamiento. Todos los pacientes sobrevivieron hasta el final del seguimiento. Conclusiones de los autores: Se necesitan más investigaciones para definir el rol del IRE en el contexto de opciones de tto local y regional en el hígado. Las observaciones clínicas publicadas hasta ahora no sugieren superioridad del IRE a ninguna alternativa de terapia termoablativa. Aun así nuestro estudio nos revela información en una experiencia cada vez mayor en el IRE y por tanto una curva de aprendizaje en crecimiento. Si las dificultades técnicas del IRE y las incretezas de los efectos en salud y tejido tumoral se superan el IRE puede complementar el arsenal de opciones en ttos locales y regionales favorables.
Características de los pacientes																																																														
Total de pacientes, n	14																																																													
Total de pacientes tratados, n	13																																																													
Tumores tratados, n	14																																																													
Tamaño tumoral (cm)	1,5 ± 0,5																																																													
Edad (media)	63 ± 10																																																													
Hombres, n (%)	9 (64,3)																																																													
Tipo de tumor	n(%)																																																													
Metástasis de cáncer colorectal	6																																																													
Carcinoma hepatocelular	5																																																													
Colangiocarcinoma intrahepático recurrente	2																																																													
Recurrencia local por ablación Incompleta 3 (21,4%)																																																														
Paciente 6	Una de las localizaciones de tumor bifocal																																																													
Paciente 11	Metástasis colorrectal >2cm																																																													
Paciente 12	Metástasis colorrectal >2cm																																																													
Otras recurrencias																																																														
Paciente con CCR recibió quimioterapia y desarrolló otra metástasis tratada con MCT. Posteriormente se realizó resección hepática por metástasis recurrentes.																																																														
Paciente con CCR tratado por laparoscopia, posteriormente recibió quimioembolización transarterial por recurrencia intrahepática difusa																																																														
Intervenciones	Percutánea	Laparoscopia	Cirugía abierta																																																											
Pacientes (n)	7	4	2																																																											
Duración intervención	62 ±27	155±75	240±10																																																											
Estancia hospitalaria	2	4	9																																																											
Recurrencias locales	3	0	0																																																											
Intervención combinada con	1 reparación de hernia	2 con resecciones hepáticas	2 con resecciones hepáticas																																																											

Tablas de evidencia de estudios agregados

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																																																		
Cita: Bates (2015) Objetivos: Comunicar su experiencia con IRE; contribuir en datos de seguridad de la técnica, analizar su viabilidad en una amplia variedad de localizaciones anatómicas y discutir los beneficios oncológicos observados Diseño: Retrospectivo Periodo de realización: Septiembre 2010- Septiembre 2013 Ámbito: Miami Valley Hospital, Dayton, OH, United States. Participantes: <table><tr><th colspan="2">Características de los pacientes</th></tr><tr><td>Total de pacientes, n</td><td>27</td></tr><tr><td>Edad</td><td>29-82</td></tr><tr><td>Hombres, n (%)</td><td>16</td></tr><tr><td>BMI, mediana</td><td>31 (29-40)</td></tr><tr><td>ASA, media</td><td>3</td></tr></table> Criterios de inclusión: Tumor primario, recurrente o metastático localizado en una región limitada. No candidatos a resección ni a ablación térmica Período de seguimiento: Mediana de 12,5 meses de seguimiento (1,5-35) Declaración de intereses: 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.	Características de los pacientes		Total de pacientes, n	27	Edad	29-82	Hombres, n (%)	16	BMI, mediana	31 (29-40)	ASA, media	3	Resultados: <table><tr><th colspan="2">9 Tumores hepáticos</th></tr><tr><td>Colangiocarcinomas</td><td>2</td></tr><tr><td>CCR</td><td>5</td></tr><tr><td>Tiroides</td><td>1</td></tr><tr><td>Renal</td><td>1</td></tr><tr><th colspan="2">7 Tumores pancreáticos</th></tr><tr><td>Primarios pancreáticos</td><td>6</td></tr><tr><td>Recurrente pancreático</td><td>1</td></tr><tr><th colspan="2">7 Tumores Pélvicos</th></tr><tr><td>Sarcomas</td><td>2</td></tr><tr><td>C. Endometrial</td><td>1</td></tr><tr><td>Vegiga</td><td>1</td></tr><tr><td>Rectal</td><td>3</td></tr><tr><th colspan="2">2 Tumores Retroperitoneales</th></tr><tr><td>Sarcoma</td><td>1</td></tr><tr><td>Tumor carcinoide</td><td>1</td></tr><tr><th colspan="2">3 Tumores restantes</th></tr><tr><td>CCR en pulmón</td><td>1</td></tr><tr><td>Mesotelioma en pared torácica</td><td>1</td></tr><tr><td>Mtx carcinoide en mesentéreo</td><td>1</td></tr></table> Ablación completa: 24 procedimientos 3 ablaciones se realizaron con la finalidad de acentuar el margen <table><tr><th colspan="2">Tumores n, (%)</th><th>Laparotomía</th><th>Percutáneo Guiado por TC</th></tr><tr><td>Hígado</td><td>9</td><td>5 (56)</td><td>4 (44)</td></tr><tr><td>Páncreas</td><td>7</td><td>7 (100)</td><td>0</td></tr><tr><td>Pelvis</td><td>7</td><td>4 (57)</td><td>3 (43)</td></tr><tr><td>Retroperitoneo</td><td>2</td><td>0</td><td>2</td></tr><tr><td>Pulmón</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>Pared torácica</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>Mesentereo</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td></tr></table> <table><tr><th colspan="2">Estancia postIRE, días</th></tr><tr><td>Percutáneo</td><td>1</td></tr><tr><td>Laparotomía</td><td>9</td></tr></table> Recurrencia local: 8/28 procedimientos en una mediana de 7 meses. Parece que las recurrencias han ocurrido en zonas con márgenes menos agresivos. Mortalidad a los 30 días 0%	9 Tumores hepáticos		Colangiocarcinomas	2	CCR	5	Tiroides	1	Renal	1	7 Tumores pancreáticos		Primarios pancreáticos	6	Recurrente pancreático	1	7 Tumores Pélvicos		Sarcomas	2	C. Endometrial	1	Vegiga	1	Rectal	3	2 Tumores Retroperitoneales		Sarcoma	1	Tumor carcinoide	1	3 Tumores restantes		CCR en pulmón	1	Mesotelioma en pared torácica	1	Mtx carcinoide en mesentéreo	1	Tumores n, (%)		Laparotomía	Percutáneo Guiado por TC	Hígado	9	5 (56)	4 (44)	Páncreas	7	7 (100)	0	Pelvis	7	4 (57)	3 (43)	Retroperitoneo	2	0	2	Pulmón	1	0	1	Pared torácica	1	0	1	Mesentereo	1	0	1	Estancia postIRE, días		Percutáneo	1	Laparotomía	9	Seguimiento: Complicaciones: <table><tr><th colspan="2">Complicaciones</th><th>Posibles causas</th></tr><tr><td>Obstrucción gástrica</td><td>1</td><td>Posiblemente por edema post-IRE</td></tr><tr><td>Debilidad muscular temporal</td><td>2</td><td>En dos pacientes</td></tr><tr><td>Ictericia obstructiva</td><td>1</td><td rowspan="2">En 1 mismo paciente con colangiocarcinoma hiliar</td></tr><tr><td>Trombosis de vena Porta</td><td>1</td></tr><tr><td>Retección urinaria (tras ablación pélvica)</td><td>1</td><td>Qx o resección pélvicas</td></tr><tr><td>Hematoma de pared gástrica</td><td>1</td><td rowspan="3">Posiblemente por la vía de acceso quirúrgica</td></tr><tr><td>Fístula pancreática</td><td>1</td></tr><tr><td>Pequeña obstrucción intensitival</td><td>1</td></tr></table> Conclusiones: de los autores: IRE parece ser una técnica segura en estructuras donde la ablación térmica implicaría complicaciones inaceptables. Es factible en muchas localizaciones mediante cirugía abierta y percutánea. Puede combinarse con otros tratamientos oncológicos. Parece alcanzar un control local beneficioso. Son necesarios más estudios para conocer beneficios en supervivencia	Complicaciones		Posibles causas	Obstrucción gástrica	1	Posiblemente por edema post-IRE	Debilidad muscular temporal	2	En dos pacientes	Ictericia obstructiva	1	En 1 mismo paciente con colangiocarcinoma hiliar	Trombosis de vena Porta	1	Retección urinaria (tras ablación pélvica)	1	Qx o resección pélvicas	Hematoma de pared gástrica	1	Posiblemente por la vía de acceso quirúrgica	Fístula pancreática	1	Pequeña obstrucción intensitival	1
Características de los pacientes																																																																																																																				
Total de pacientes, n	27																																																																																																																			
Edad	29-82																																																																																																																			
Hombres, n (%)	16																																																																																																																			
BMI, mediana	31 (29-40)																																																																																																																			
ASA, media	3																																																																																																																			
9 Tumores hepáticos																																																																																																																				
Colangiocarcinomas	2																																																																																																																			
CCR	5																																																																																																																			
Tiroides	1																																																																																																																			
Renal	1																																																																																																																			
7 Tumores pancreáticos																																																																																																																				
Primarios pancreáticos	6																																																																																																																			
Recurrente pancreático	1																																																																																																																			
7 Tumores Pélvicos																																																																																																																				
Sarcomas	2																																																																																																																			
C. Endometrial	1																																																																																																																			
Vegiga	1																																																																																																																			
Rectal	3																																																																																																																			
2 Tumores Retroperitoneales																																																																																																																				
Sarcoma	1																																																																																																																			
Tumor carcinoide	1																																																																																																																			
3 Tumores restantes																																																																																																																				
CCR en pulmón	1																																																																																																																			
Mesotelioma en pared torácica	1																																																																																																																			
Mtx carcinoide en mesentéreo	1																																																																																																																			
Tumores n, (%)		Laparotomía	Percutáneo Guiado por TC																																																																																																																	
Hígado	9	5 (56)	4 (44)																																																																																																																	
Páncreas	7	7 (100)	0																																																																																																																	
Pelvis	7	4 (57)	3 (43)																																																																																																																	
Retroperitoneo	2	0	2																																																																																																																	
Pulmón	1	0	1																																																																																																																	
Pared torácica	1	0	1																																																																																																																	
Mesentereo	1	0	1																																																																																																																	
Estancia postIRE, días																																																																																																																				
Percutáneo	1																																																																																																																			
Laparotomía	9																																																																																																																			
Complicaciones		Posibles causas																																																																																																																		
Obstrucción gástrica	1	Posiblemente por edema post-IRE																																																																																																																		
Debilidad muscular temporal	2	En dos pacientes																																																																																																																		
Ictericia obstructiva	1	En 1 mismo paciente con colangiocarcinoma hiliar																																																																																																																		
Trombosis de vena Porta	1																																																																																																																			
Retección urinaria (tras ablación pélvica)	1	Qx o resección pélvicas																																																																																																																		
Hematoma de pared gástrica	1	Posiblemente por la vía de acceso quirúrgica																																																																																																																		
Fístula pancreática	1																																																																																																																			
Pequeña obstrucción intensitival	1																																																																																																																			

ESTUDIO	RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS																																																																																															
Cita: Martin (2014) Objetivos: Evaluar los efectos a largo plazo del IRE en el tratamiento de tumores localmente avanzados. Diseño: Serie de casos prospectiva. Periodo de realización: Mayo 2010- Enero 2012 Ámbito: 7 centros University of Louisville; Baptist Hospital Little Rock ²K; INOVAlexandria; Cleveland Clinic Cleveland OH, Roper St Francis Hospital Charleston SC, Henry Ford Hospital; Detroit MI, Stony Brook University Long Island NY. Participantes:	Resultados: Ablación exitosa: Conseguir administrar la terapia planeada y falta de evidencia de lesión residual a los 3 meses. Recurrencia: Persistencia de tumor viable tras la ablación con métodos de imagen (realce nuevo o persistente definido según RECIST) <table><tr><th>Percutánea (guiada por TC)</th><th>Laparotomía*</th><th>Laparoscopia</th></tr><tr><td>32 (27)</td><td>81 (69,2)</td><td>3</td></tr></table> *75 de ellas en cáncer de Páncreas 58/81 Laparotomías se asociaron a otros procedimientos: <table><tr><th colspan="2">Procedimientos concurrentes</th></tr><tr><th>Mayores</th><th>n</th></tr><tr><td>Resecciones Pancreáticas</td><td>28</td></tr><tr><td>Hepatectomías</td><td>5</td></tr><tr><td>Bypass Entérico y anastomosis bilioentérica</td><td>42</td></tr><tr><td>Esplenectomía</td><td>7</td></tr><tr><td>Reconstrucción vascular</td><td>14</td></tr><tr><th>Menores</th><th>n</th></tr><tr><td>Colecistectomía</td><td>17</td></tr><tr><td>Acceso alimentario</td><td>32</td></tr><tr><td>Bloqueo celíaco</td><td>10</td></tr></table> <table><tr><th>Mortalidad</th><th>N, (%)</th></tr><tr><td>Perioperatoria (90 primeros días)</td><td>2 (0,9)</td></tr><tr><td>Global (durante 29 meses)</td><td>54 (50,5)</td></tr><tr><td>Media seguimiento hasta mortalidad global, meses</td><td>18</td></tr></table> Mortalidad perioperatoria: Un fallecimiento posiblemente asociado a IRE por tromboembolismo venoso, el otro asociado a sepsis urinaria en instalación externa. En los 29 meses de seguimiento se registraron 39 recurrencias Enfermedad persistente: En 7 pacientes (5,9%) que presentaron recurrencia a los 3 meses de seguimiento, volvieron a tratarse con ablación <table><tr><th colspan="2">Recurrencias</th></tr><tr><td>Tiempo medio</td><td>9,9</td></tr><tr><td>Tiempo mediano en C. hepático</td><td>12 (4-18)</td></tr><tr><td>Tiempo mediano en C. pancreático</td><td>16 (3-36)</td></tr><tr><td>Supervivencia libre de recurrencia local</td><td>12,7</td></tr><tr><td rowspan="3">Diagnóstico recurrencias</td><td>TC</td><td>25</td></tr><tr><td>RNM</td><td>7</td></tr><tr><td>PET</td><td>7</td></tr></table>	Percutánea (guiada por TC)	Laparotomía*	Laparoscopia	32 (27)	81 (69,2)	3	Procedimientos concurrentes		Mayores	n	Resecciones Pancreáticas	28	Hepatectomías	5	Bypass Entérico y anastomosis bilioentérica	42	Esplenectomía	7	Reconstrucción vascular	14	Menores	n	Colecistectomía	17	Acceso alimentario	32	Bloqueo celíaco	10	Mortalidad	N, (%)	Perioperatoria (90 primeros días)	2 (0,9)	Global (durante 29 meses)	54 (50,5)	Media seguimiento hasta mortalidad global, meses	18	Recurrencias		Tiempo medio	9,9	Tiempo mediano en C. hepático	12 (4-18)	Tiempo mediano en C. pancreático	16 (3-36)	Supervivencia libre de recurrencia local	12,7	Diagnóstico recurrencias	TC	25	RNM	7	PET	7	Seguimiento: Se les realizó la primera técnica de imagen tras el procedimiento en las primeras 2 semanas y posteriormente cada 3 meses. Complicaciones: Complicaciones relacionadas con el IRE: 19 (16,2%). Complicaciones de alto grado en 21 pacientes (17,9%). En 6 relacionadas con el IRE (5,1%) <table><tr><th colspan="3">Complicaciones periprocedimiento (en los primeros 90 días): 84 en 43 pacientes</th></tr><tr><td rowspan="4">Infecciosas</td><td>Infección de la herida quirúrgica</td><td>5/107 (4,7)</td></tr><tr><td>Infección del tracto urinario</td><td>3/107(2,8)</td></tr><tr><td>Abceso intraabdominal</td><td>2/107(1,9)</td></tr><tr><td>Pneumonía</td><td>1/107 (0,9)</td></tr><tr><td rowspan="2">D.p. Digestivo</td><td>Nauseas y vómitos</td><td>7/107 (6,5)</td></tr><tr><td>Ileo paralítico</td><td>3/107 (2,8)</td></tr><tr><td rowspan="3">Vasculares</td><td>Trombosis V. Porta</td><td>1/107 (0,9)</td></tr><tr><td>Trombosis Arteria Mesentérica superior</td><td>1/107 (0,9)</td></tr><tr><td>Trombosis Arteria Hepática</td><td>1/107 (0,9)</td></tr><tr><td rowspan="2">Biliar</td><td>Fuga Biliar</td><td>2/107 (1,9)</td></tr><tr><td>Estenosis biliar</td><td>3/107 (2,8)</td></tr><tr><td colspan="2">Fallo renal transitorio</td><td>3/107 (2,8)</td></tr></table> <table><tr><th colspan="2">Complicaciones en C. pancreáticos</th></tr><tr><td>Fugas pancreáticas</td><td>2/84 (2,4)</td></tr><tr><td>Fístula o fuga duodenal</td><td>3/84 (3,6)</td></tr><tr><th colspan="2">Complicaciones en C. hepáticos</th></tr><tr><td>Fallo hepático transitorio</td><td>2/17 (11,9)</td></tr></table> No hubo arritmias o sangrado intraoperatorio severo Conclusiones: de los autores: El IRE puede realizarse con éxito en la mayoría de los casos sin efectos adversos mayores. La biología del tumor en referencia al órgano de origen de las lesiones es un factor significativo con respecto a la mortalidad y la supervivencia. Esta experiencia demuestra el perfil de seguridad del IRE y la relativa velocidad de gradación a lesiones más complejas en un corto periodo de tiempo.	Complicaciones periprocedimiento (en los primeros 90 días): 84 en 43 pacientes			Infecciosas	Infección de la herida quirúrgica	5/107 (4,7)	Infección del tracto urinario	3/107(2,8)	Abceso intraabdominal	2/107(1,9)	Pneumonía	1/107 (0,9)	D.p. Digestivo	Nauseas y vómitos	7/107 (6,5)	Ileo paralítico	3/107 (2,8)	Vasculares	Trombosis V. Porta	1/107 (0,9)	Trombosis Arteria Mesentérica superior	1/107 (0,9)	Trombosis Arteria Hepática	1/107 (0,9)	Biliar	Fuga Biliar	2/107 (1,9)	Estenosis biliar	3/107 (2,8)	Fallo renal transitorio		3/107 (2,8)	Complicaciones en C. pancreáticos		Fugas pancreáticas	2/84 (2,4)	Fístula o fuga duodenal	3/84 (3,6)	Complicaciones en C. hepáticos		Fallo hepático transitorio	2/17 (11,9)
Percutánea (guiada por TC)	Laparotomía*	Laparoscopia																																																																																															
32 (27)	81 (69,2)	3																																																																																															
Procedimientos concurrentes																																																																																																	
Mayores	n																																																																																																
Resecciones Pancreáticas	28																																																																																																
Hepatectomías	5																																																																																																
Bypass Entérico y anastomosis bilioentérica	42																																																																																																
Esplenectomía	7																																																																																																
Reconstrucción vascular	14																																																																																																
Menores	n																																																																																																
Colecistectomía	17																																																																																																
Acceso alimentario	32																																																																																																
Bloqueo celíaco	10																																																																																																
Mortalidad	N, (%)																																																																																																
Perioperatoria (90 primeros días)	2 (0,9)																																																																																																
Global (durante 29 meses)	54 (50,5)																																																																																																
Media seguimiento hasta mortalidad global, meses	18																																																																																																
Recurrencias																																																																																																	
Tiempo medio	9,9																																																																																																
Tiempo mediano en C. hepático	12 (4-18)																																																																																																
Tiempo mediano en C. pancreático	16 (3-36)																																																																																																
Supervivencia libre de recurrencia local	12,7																																																																																																
Diagnóstico recurrencias	TC	25																																																																																															
	RNM	7																																																																																															
	PET	7																																																																																															
Complicaciones periprocedimiento (en los primeros 90 días): 84 en 43 pacientes																																																																																																	
Infecciosas	Infección de la herida quirúrgica	5/107 (4,7)																																																																																															
	Infección del tracto urinario	3/107(2,8)																																																																																															
	Abceso intraabdominal	2/107(1,9)																																																																																															
	Pneumonía	1/107 (0,9)																																																																																															
D.p. Digestivo	Nauseas y vómitos	7/107 (6,5)																																																																																															
	Ileo paralítico	3/107 (2,8)																																																																																															
Vasculares	Trombosis V. Porta	1/107 (0,9)																																																																																															
	Trombosis Arteria Mesentérica superior	1/107 (0,9)																																																																																															
	Trombosis Arteria Hepática	1/107 (0,9)																																																																																															
Biliar	Fuga Biliar	2/107 (1,9)																																																																																															
	Estenosis biliar	3/107 (2,8)																																																																																															
Fallo renal transitorio		3/107 (2,8)																																																																																															
Complicaciones en C. pancreáticos																																																																																																	
Fugas pancreáticas	2/84 (2,4)																																																																																																
Fístula o fuga duodenal	3/84 (3,6)																																																																																																
Complicaciones en C. hepáticos																																																																																																	
Fallo hepático transitorio	2/17 (11,9)																																																																																																

ESTUDIO		RESULTADOS	SEGUIMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS
Lesiones superpuestas	51		
Lesiones/paciente, mediana	2		
Electrodos, mediana	3		
Tiempo de IRE, mediana (min)	170		
Criterios de inclusión: Tumor primario con invasión perivascular, no susceptibles a resección quirúrgica, ablación térmica y/o en los que RT fallara. Criterios de exclusión: Contraindicación de anestesia general, extensión de la patología fuera del órgano; enfermedad hepática multifocal no susceptible de ablación completa. Período de seguimiento: Mediana de 29 meses Declaración de intereses: Martin RCG es consultor de AngioDynamics. El resto de autores no han declarado conflicto de intereses. Financiación parcial con una beca educativa sin restricciones de Angiodynamics. Técnica empleada: Nanoknife (AngioDynamics, NY). Se realizó anestesia general y bloqueo muscular profundo a todos los pacientes.			

Anexo 5. Efectos adversos

PÁNCREAS: Principales complicaciones tras IRE, n (% sobre total de pacientes).

Estudio		1	2	3*	4	5	6	7		8	9
								Resec ción + IRE	IRE		
N.º pacientes		14	54	65	48**	5	20	20	54	10	21
Gastrointesti- nales	Íleo paralítico	-	2 (3,7)	5 (7,7)	2 (5)	-	-	8 (40)	38 (70)	-	-
	Fuga duodenal	-	2 (3,7)	-	1 (2)	-	-			-	
	Deshidratación/naúseas/vómitos/diarrea	1 (7)	11 (20)	8 (12,3)	-	-	-			-	
Hepáticas	Fuga biliar	-	2 (3,7)	2 (3,1)	3 (7)	-	-	7 (35)	13 (24)	-	1 (5)
	Ascitis	-	3 (5,6)	5 (7,7)	2 (5)	-	1 (5%)			-	
	Insuficiencia	-	1 (1,9)	4 (6,2)	-	-	-			-	
Pancréaticas	Pancreatitis	1 (7)	-	-	-	1 (20)	1 (5%)	2 (10)	0 (0)	-	2 (10)
	Fuga pancreática	-	2 (3,7)	0 (0)	2 (5)	-	-			-	
Vasculares	Trombosis portal	-	4 (7,4)	5 (7,7)	2 (5)	-	-	4 (20)	7 (13)	1 (10)	-
	Trombosis venosa	-	2 (3,7)	5 (7,7)	2 (5)	-	-			-	
Cardiovasculares		-	-	-	2 (5)	-	-	2 (10)	0 (0)	-	-
Neurológicas		-	-	-	-	-	-	3 (15)	1 (2)	-	-
Hematológicas		-	4 (7,4)	-	4 (9)	3 (60)	-	1 (5)	1 (2)	-	-
Pulmonares		1 (7)	3 (5,6)	7 (10,8)	2 (5)	-	-	6 (30)	1 (2)	2 (20)	-
Renales/Urinarías		-	-	2 (3,1)	1 (2)	-	-	3 (15)	5 (9)	-	-
Dermatológicas		-	-	-	-	-	-	3 (15)	3 (6)	-	-
Sangrado		1 (7)	3 (5,6)	3 (4,6)	2 (5)	-	-	-	-	-	1 (5)
Dolor		Varios	-	-	1 (2)	3 (60)	-	-	-	5 (50)	-
Infección		-	7 (13)	5 (7,7)	3 (7)	-	-	3 (15)	15 (28)	4 (40)	1 (5)
Otras		-	21 (39)	26 (40)	15 (34)	-	-	7 (35)	16 (30)	2 (20)	-

Fuente: elaboración propia.

1: Narayanan 2012; 2: Martin 2013; 3: Dunki-Jacobs 2013; 4: Kwon 2014; 5: Mansson 2014; 6: Belfiore 2015; 7: Martin 2015; 8: Paiella 2015; 9: Lambert 2016.

* El registro de eventos adversos fue tras pasar 4 meses del IRE (hasta ese momento se habían producido otros 14).

**Las complicaciones fueron 44 que aparecieron en 18 pacientes (38%). Se representan las complicaciones y el % sobre su total.

HÍGADO. Principales complicaciones tras IRE, n (% sobre total de pacientes).										
Estudio	46*	54^	57^	55^	56^	48	47	50	51*	49^
N.º de pacientes o procedim.	28	48	28	11	11	14	20	5	36	85
Dolor	-	2(2)	-	7(64)	-	-	-	-	1(4)	-
Retención urinaria	-	-	-	4(36)	-	-	-	-	-	-
Dilatación de vía biliar	-	-	-	-	3(50)	-	1(5)	-	-	-
Elevación transitoria de bilirrubina	-	-	-	-	3(50)	-	-	-	-	-
Arritmias cardíacas	-	-	1(5)	-	-	-	-	-	2(7)	-
Elevado voltaje de la corriente	-	-	9(47)	-	-	-	-	-	-	-
Neuropraxia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2(8)
Deshidratación	-	1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Cambio en posición de agujas	-	-	6(32)	-	-	-	-	-	-	-
Neumotórax	1(4)	-	-	-	-	-	-	-	-	3(13)
Hemotorax	1(4)	-	-	-	-	2(14)	-	-	-	-
Derrame pleural	1(4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fallo en la aplicación del pulso	-	-	3(16)	-	-	-	-	-	-	-
Oclusión stent biliar	-	1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Colangitis	-	1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Vejiga neurógena	-	1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Hemorragia	-	-	-	-	-	2(14)	-	-	-	5(21)
Trombosis completa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3(13)
Trombosis parcial	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2(8)
Shunt	-	-	-	-	-	-	1(5)	-	-	3(13)
Retracciones capsulares	-	-	-	-	-	-	4(17)	-	-	-
Alteraciones de perfusión arterial	-	-	-	-	-	-	6(30)	-	-	-
Infarto hepático	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(4)
Abceso	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4(17)
Fallo renal	-	1(1)	-	-	-	-	-	-	-	1(4)
Aumento de Tensión arterial intraIRE	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-
Transaminasas y Creatinin Fosfoquinasa postIRE	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-
Leucocitosis	-	1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-
Infección urinaria	-	1(1)	-	-	-	-	-	-	-	-

*Datos de efectos adversos presentados en función del número de procedimientos IRE realizados.
^Proporción sobre el total de los efectos adversos declarados.

Fuente: elaboración propia.

Anexo 6. Estudios excluidos.

Referencia bibliográfica	Razón de exclusión
Gurusamy KS, Kumar S, Davidson BR, Fusai G. Resection versus other treatments for locally advanced pancreatic cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2:CD010244. PubMed PMID: 24578248.	Esta revisión Cochrane evalúa la resección pancreática frente al tratamiento paliativo en tumores epáncreas localmente avanzados.
Ierardi AM, Lucchina N, Bacuzzi A, Marco de C, Bracchi E, Cocozza E, et al. Percutaneous ablation therapies of inoperable pancreatic cancer: a systematic review. Ann Gastroenterol. 2015 Oct-Dec;28(4):431-9. PubMed PMID: 26424487.	Revisión sistemática que incluye 4 estudios, tres de ellos ya incluidos en nuestro anterior informe.
Martin RC, Philips P, Ellis S, Hayes D, Bagla S. Irreversible electroporation of unresectable soft tissue tumors with vascular invasion: effective palliation. BMC Cancer. 2014;14:540. PubMed PMID: 25064086.	Evalúa la IRE en tumores avanzados de hígado y páncreas, pero no desagrega los datos por tipo de tumor.
Untch BR, Allen PJ. Pancreatic metastasectomy: the Memorial Sloan-Kettering experience and a review of the literature. J Surg Oncol. 2014 Jan;109(1):28-30. PubMed PMID: 24122337.	Revisión narrativa sin aportar datos de estudios primarios.
Weiss MJ, Wolfgang CL. Irreversible electroporation: a novel therapy for stage III pancreatic cancer. Adv Surg. 2014;48:253-8. PubMed PMID: 25293620.	Revisión narrativa sin aportar datos de estudios primarios.
Martin RCG, Philips P, Ellis S, Hayes D and Bagla S. Irreversible electroporation of unresectable soft tissue tumors with vascular invasion: effective palliation. BMC Cancer 2014, 14:540	Evaluación de IRE en diversas localizaciones, entre ellas páncreas e hígado, pero no desagrega los resultados por tumor
Bates BJ, Hellan M, Kauffman S, Ouellette J. Irreversible electroporation of malignant lesions: An institution experience. Journal of Solid Tumors, 2015; 5 (2)	Evaluación de IRE en diversas localizaciones, entre ellas páncreas e hígado, pero no desagrega los resultados por tumor
Niessen C, Igl J, Pregler B, Beyer L, Noeva E, Dollinger M, Schreyer AG, Jung EM, Stroszczyński C and Wiggermann P. Factors Associated with Short-Term Local Recurrence of Liver Cancer after Percutaneous Ablation Using Irreversible Electroporation: A Prospective Single-Center Study. VascIntervRadiol2015;26:694–702	Las variables resultado no son adecuadas para nosotros

Referencia bibliográfica	Razón de exclusión
Gomez FM, Patel PA, Stuart S, Roebuck DJ. Systematic review of ablation techniques for the treatment of malignant or aggressive benign lesions in children. <i>Pediatr Radiol</i> . 2014;44(10):1281-9. PubMed PMID: 24821394.	Revisión de varios estudios de tratamiento de ablación de tumores. En cánceres hepáticos ninguno de ellos se trató con IRE.
Scheffer HJ, Nielsen K, de Jong MC, van Tilborg AA, Vieveen JM, Bouwman AR, et al. Irreversible electroporation for nonthermal tumor ablation in the clinical setting: a systematic review of safety and efficacy. <i>J Vasc Interv Radiol</i> . 2014;25(7):997-1011; quiz PubMed PMID: 24656178.	Revisión sistemática que incluye 26 estudios de los cuales 6 son de más de 2 pacientes tratados con IRE con Ca hepáticos, todos ellos incluidos en este informe
Silk M, Tahour D, Srimathveeravalli G, Solomon SB, Thornton RH. The state of irreversible electroporation in interventional oncology. <i>Semin Intervent Radiol</i> . 2014;31(2):111-7. PubMed PMID: 25053862.	Revisión sistemática en que se recogen 4 artículos sobre IRE como tratamiento de cáncer hepático, todos ellos incluidos en este informe
Yeung ES, Chung MW, Wong K, Wong CY, So EC, Chan AC. An update on irreversible electroporation of liver tumours. <i>Hong Kong Med J</i> . 2014;20(4):313-6. PubMed PMID: 24914075.	Revisión sistemática en que se valoran 4 artículos sobre IRE como tratamiento de cáncer hepático, todos ellos incluidos en este informe

Anexo 7. Estudios en marcha

PÁNCREAS: ENSAYOS EN MARCHA

Title	PANFIRE - Pilot-study: Irreversible Electroporation (IRE) to Treat Locally Advanced Pancreatic Carcinoma.
NCT number	NCT01939665
Recruitment	Recruiting
Study Results	No Results Available
Conditions	Locally Advanced Pancreatic Carcinoma (LAPC) Non-metastasized Unresectable Pancreatic Carcinoma Pancreatic Cancer
Interventions	Device: NanoKnife "Irreversible electroporation (IRE)"
Enrollment	15
Completion Date	January 2016
Outcome Measures	Safety (number of adverse events) Tumor response Symptomatic response
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01939665
Title	Electroporation (NanoKnife) as Treatment for Advanced Pancreatic Cancer.
NCT number	NCT02079623
Recruitment	Enrolling by invitation
Study Results	No Results Available
Conditions	Pancreatic Cancer
Interventions	Procedure: Electroporation/ Nano knife treatment Device: NanoKnife
Enrollment	25
Completion Date	November 2015
Outcome Measures	Tumor response CA-19-9 Overall survival
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02079623
Title	Study of FOLFIRINOX Electrochemotherapy in the Treatment of Pancreatic Adenocarcinoma.
NCT number	NCT02592395
Recruitment	Recruiting
Study Results	No Results Available
Conditions	Pancreatic Adenocarcinoma
Interventions	Drug: FOLFIRINOX Device: Electroporation
Enrollment	24
Completion Date	null
Outcome Measures	Number of participants who experienced dose limiting toxicities (DLTs).

Number of participants who demonstrated no clinical change or clinical improvement in pancreatic adenocarcinoma outcome as assessed by time to progression, one year survival and tumor imaging.
 Number of participants who demonstrated diffusion weighted magnetic resonance imaging (MRI) changes and magnetic resonance spectroscopy (MRS) changes.
 Number of groups of patients who have similar pancreatic tumor gene expression characteristics, imaging characteristics and clinical outcomes after electrochemotherapy.

URL <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02592395>

Title **Evaluation of Safety and Efficacy of Electrochemotherapy in the Treatment of Pancreatic Adenocarcinoma.**

NCT number NCT02514421

Recruitment Not yet recruiting

Study Results No Results Available

Conditions Pancreatic Adenocarcinoma

Interventions Device: Electroporation | Drug: gemcitabine | Drug: nab-paclitaxel

Enrollment **24**

Completion Date null

Outcome Measures Number of participants who experienced dose limiting toxicities (DLTs).
 Number of participants who demonstrated no clinical change or clinical improvement in pancreatic adenocarcinoma outcome as assessed by time to progression, one year survival and tumor imaging.
 Number of participants who demonstrated diffusion weighted magnetic resonance imaging (MRI) changes and magnetic resonance spectroscopy (MRS) changes.
 Number of groups of patients who have similar pancreatic tumor gene expression characteristics, imaging characteristics and clinical outcomes after electrochemotherapy.

URL <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02514421>

Title **Electroporation Therapy With Bleomycin in Treating Patients With Pancreatic Cancer.**

NCT number NCT00027521

Recruitment Withdrawn

Study Results No Results Available

Conditions Pancreatic Cancer

Interventions Biological: bleomycin sulfate | Drug: electroporation therapy

Enrollment **0**

Completion Date null

Outcome Measures -

URL <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00027521>

Title	Outcomes of Ablation of Unresectable Pancreatic Cancer Using the NanoKnife Irreversible Electroporation (IRE) System.
NCT number	NCT02041936
Recruitment	Recruiting
Study Results	No Results Available
Conditions	Unresectable Pancreatic Cancer
Interventions	Device: NanoKnife IRE System
Enrollment	12
Completion Date	February 2018
Outcome Measures	Number of Participants with Adverse Events as a Measure of Safety and Tolerability Pain Scores on the Visual Analogue Score (VAS) Quality of Life on the EORTC QLQ-PAN26 and EORTC QLQ-C30
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02041936
Title	Inovio TRT-001: Telomerase DNA Immunotherapy in Breast, Lung, and Pancreatic Cancers.
NCT number	NCT02327468
Recruitment	Recruiting
Study Results	No Results Available
Conditions	Breast Cancer Lung Cancer Pancreatic Cancer
Interventions	Biological: INO-1400 Biological: INO-9012
Enrollment	54
Completion Date	December 2016
Outcome Measures	Adverse events graded in accordance with "Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)", NCI version 4.03 Injection site reactions including, but not necessarily limited to, local skin erythema, induration, pain and tenderness at administration site [Changes in safety laboratory parameters from baseline Time to progression Antigen specific cellular immune responses Antigen specific ELISA H&E stain; immunohistochemistry for CD45, CD3, CD8, FoxP3; and TCRbeta molecular analysis of baseline/archival tumor tissue and relapsed tumor tissue, when possible.
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02327468
Title	NanoKnife Low Energy Direct Current (LEDC) System in Subjects With Locally Advanced Unresectable Pancreatic Cancer.
NCT number	NCT01369420
Recruitment	Active, not recruiting
Study Results	No Results Available
Conditions	Pancreatic Adenocarcinoma
Interventions	Device: NanoKnife Low Energy Direct Current (LEDC) System Ablation

Enrollment	10
Completion Date	May 2012
Outcome Measures	Safety Efficacy
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01369420
Title	Anti-Tumor Immunity Induced by IRE of Unresectable Pancreatic Cancer.
NCT number	NCT02343835
Recruitment	Recruiting
Study Results	No Results Available
Conditions	Pancreatic Cancer
Interventions	Device: NanoKnife LEDC System
Enrollment	20
Completion Date	January 2020
Outcome Measures	Characterization of the intra-tumoral and systemic immune response to IRE in unresectable pancreatic cancers Comparison immune response between non-ablated and ablated pancreatic cancer and pre-ablated and post ablated serum
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02343835

HÍGADO: ENSAYOS EN MARCHA

Title	Pilot-study: Non-thermal Ablation Using Irreversible Electroporation to Treat Colorectal Liver Metastases.
NCT number	NCT01799044
Recruitment	Completed
Study Results	No Results Available
Conditions	Colorectal Liver Metastases Metastatic Liver Disease
Interventions	Device: Irreversible electroporation (IRE)
Enrollment	10
Completion Date	September 2013
Outcome Measures	Safety and Efficacy
URL	http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01799044
Title	Efficacy of Irreversible Electroporation (IRE) for Central Colorectal Liver Metastases.
NCT number	NCT02082782
Recruitment	Recruiting
Study Results	No Results Available

Conditions	Colorectal Liver Metastases
Interventions	Procedure: Irreversible electroporation (IRE)
Enrollment	29
Completion Date	May 2017
Outcome Measures	Efficacy
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02082782
Title	Evaluation of Tumor Ablation Effects by Irreversible Electroporation for Patients With Malignant Liver Tumors.
NCT number	NCT02010801
Recruitment	Completed
Study Results	No Results Available
Conditions	Malignant Liver Tumors
Interventions	Procedure: irreversible electroporation Device: nanoknife AngioDynamics US Ltd
Enrollment	20
Completion Date	December 2013
Outcome Measures	Complete treatment adverse effect
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02010801
Title	Percutaneous Irreversible Electroporation in Unresectable Liver Cancer Close to Diaphragmatic Dome.
NCT number	NCT02329106
Recruitment	Recruiting
Study Results	No Results Available
Conditions	Liver Cancer
Interventions	Device: Irreversible electroporation (IRE)
Enrollment	30
Completion Date	January 2020
Outcome Measures	Evaluate the safety of IRE for unresectable liver cancer close to diaphragmatic dome using Common terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Evaluate the efficacy of IRE for unresectable liver cancer close to diaphragmatic as measured by cell death of CRLM after IRE is demonstrated macroscopically by using vitality-staining with triphenyl-tetrazoliumchloride (TTC)
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02329106
Title	Percutaneous Irreversible Electroporation for Unresectable Hepatic Carcinoma in Poor Liver Function.
NCT number	NCT02352935
Recruitment	Recruiting

Study Results	No Results Available
Conditions	Hepatic Carcinoma
Interventions	Device: NanoKnife LEDC System
Enrollment	15
Completion Date	January 2020
Outcome Measures	Safety using Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 3.0 criteria. Treatment efficacy as measured by modified Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) criteria by Computed Tomography (CT) or Magnetic Resonance (MR) imaging.
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02352935

Title	Irreversible Electroporation(IRE) For Unresectable Portal Venous Tumor Emboli.
--------------	---

NCT number	NCT02333773
Recruitment	Recruiting
Study Results	No Results Available
Conditions	Liver Cancer
Interventions	Procedure: Irreversible electroporation (IRE)
Enrollment	15
Completion Date	January 2020
Outcome Measures	Safety (adverse effects) Efficacy (percentage of lesions that show no sign of recurrence 12 months after IRE) Voltage (A minimum and maximum range of voltage for safe and effective IRE) Progress free disease (PFS) Overall survival (OS)
URL	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02333773

Title	Pilot Study of Percutaneous Irreversible Electroporation to Treat Unresectable Hepatic Carcinoma Close to the Gallbladder.
--------------	---

NCT number	NCT02332551
Recruitment	Recruiting
Study Results	No Results Available
Conditions	Hepatic Carcinoma
Interventions	Device: NanoKnife
Enrollment	30
Completion Date	January 2020
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	https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02332551

