

TÉCNICAS DE RESECCIÓN EN LA VÍA AÉREA

Francisco R. Villegas Fernández, Jesús A. Escobar Sacristán, Luis M. Callol Sánchez

RESUMEN

El desarrollo de los tratamientos por vía endoscópica va íntimamente ligado al desarrollo y avance de la terapéutica en medicina.

El cáncer de pulmón es el segundo tumor maligno más frecuente en el varón y la mujer y el primero en ambos sexos en mortalidad. Esto da una idea de la magnitud del problema. Pues bien, aproximadamente la tercera parte de estos pacientes en el curso evolutivo de su enfermedad van a desarrollar obstrucción de la vía aérea principal. En muchos de estos casos las técnicas de resección endoscópica son la alternativa más eficaz y, a veces, la única. Pero, no sólo la patología maligna es objeto de tratamiento por vía endoscópica, también la patología benigna, fundamentalmente estenosis postinflamatoria y postintubación, frecuentemente son subsidiarios de este tipo de terapia. Ya sea por la inoportunidad del tratamiento quirúrgico, por las frecuentes y a veces graves complicaciones de la cirugía, por el riesgo y la dificultad técnica y/o por los cada vez mejores resultados de los tratamientos "conservadores", lo cierto es que las diferentes técnicas de resección en la vía aérea tienen cada vez más preponderancia y efectividad.

Pero no hay que olvidar que estas prácticas, como reconocen Beamis y Mathur en su manual *Interventional Pulmonology*, son procedimientos invasores que requieren un programa de entrenamiento específico para su realización. Quizás éste sea uno de los retos actuales de la Especialidad: la formación del Residente en Neumología Intervencionista.

A continuación se abordan cuatro de las técnicas más utilizadas: la crioterapia, el elec-

trocauterio, el láser y la braquiterapia endobronquial. Si conseguimos generar en el lector inquietud por su aprendizaje estaremos satisfechos.

CRIOTERAPIA

INTRODUCCIÓN

La aplicación del frío como agente terapéutico se remonta a la antigüedad por sus propiedades analgésicas y vasoconstrictoras, para detener la hemorragia y controlar el dolor y la inflamación. En el papiro egipcio llamado de Edwing Smith aparece por primera vez una referencia a la utilización del frío en medicina. Los griegos, los chinos y los árabes hacen descripciones posteriores, siendo la más interesante la de Ibn Abi Usaibia, quien detalla un método de producción de hielo mezclando agua fría, nitrato potásico y sodio.

La primera cita en documentos médicos considerados científicos tiene lugar en el siglo XVII en el libro *De nivis usu Medico*, escrito por Bertholini y publicado en Copenhage en 1661. A comienzos del siglo XIX, Larrey, primer cirujano de la Guardia Imperial de Napoleón, en *Mémoires de chirurgie militaires et campagnes*, describe amputaciones de miembros sin dolor aplicando hielo y nieve a los heridos durante la desgraciada campaña de Rusia.

El término *cryo* es empleado de modo poco preciso en medicina, siendo reservado en física para temperaturas inferiores a -153°C , temperatura muy difícil de alcanzar hasta tiempos recientes, cuando se aplica la descompresión de gases basados en los trabajos de Carnot, Joule y Thompson, creadores de las bases modernas de la producción de frío. James

Arnott, guiándose por los trabajos de John Hunter realizados en 1772, presenta en la Exposición Universal de Hyde Park de 1851 un nuevo método de congelación utilizando una mezcla de hielo y sal que recuerda al descrito en la Edad Media por Ibn Abi Usaibia, capaz de alcanzar temperaturas de -20°C , comprobando su validez para disminuir el volumen de algunos tumores, el dolor y la hemorragia. El mismo autor, junto con Richardson y Rederd, llevan a cabo anestesia tópica con vaporización de éter y cloruro de etilo, dando paso a la aplicación de las modernas técnicas de producción de frío, que permitirán el desarrollo futuro de criosondas relativamente finas para aplicación puntual en tejidos vivos⁽¹⁾.

A partir de 1900, la utilización de gases licuados va a terminar con los restantes métodos, ampliándose su aplicación a la dermatología, ginecología y neurología, describiéndose por Smith en 1940 las lesiones anatomopatológicas a que da lugar. La primera sonda de frío es desarrollada por Bordás en 1912 y utilizada inicialmente por los neurocirujanos Rowbotham, Laigh y Leslie en 1959 en el tratamiento de tumores. Posteriormente abordan tumores cerebrales profundos e interrumpen determinadas funciones neurológicas practicando pallidectomía y talamectomía⁽¹⁾.

Las técnicas con frío en neumología las inician Carpenter, Neel y Sanderson, en 1975. Homason, Angebault y Boniot, en 1984, marcan las pautas actuales del tratamiento, en su mayor parte dirigido a la repermeabilización de la vía aérea tras obstrucción tumoral^(1,2).

AGENTES CRIÓGENOS

El poder destructor de una fuente de frío es proporcional a la temperatura alcanzada y a la velocidad con la que se consigue. Congelando a -40°C a una velocidad de descenso de 100°C por minuto se llega a una destrucción del 90% del volumen de tejido congelado. En cualquier caso, la temperatura ha de llegar a -20°C .

Los agentes criógenos actuales son gases almacenados a gran presión o en estado líqui-

do que, al pasar al estado gaseoso o ser descomprimidos bruscamente, disminuyen la temperatura según el efecto Joule-Thompson. En la práctica se utilizan N_2 líquido y N_2O . Han caído en desuso los fluorocarbonados por actuar en circuito abierto y dañar la capa de ozono, y el CO_2 que, aun siendo capaz de alcanzar temperaturas de -75°C , produce nieve carbónica que obstruye los conductos de las criosondas con mucha facilidad.

El N_2 líquido, fácil de obtener, utilizado por su capacidad para obtener temperaturas extremas de -196°C , tiene dos inconvenientes: lentitud de acción y difícil almacenamiento. El agente más común es el N_2O , de precio reducido, fácil de conseguir y que se almacena a temperatura ambiente. Su capacidad criogénica no llega a ser tan elevada como la del N_2 , pero sigue siendo alta, -89°C , rápida, y limitada a la punta de la criosonda, permitiendo una aplicación bastante precisa.

EFFECTOS DE LA CRIOTERAPIA

La crioterapia es un método citotóxico que lesiona los tejidos por la formación de esferas de congelación con centro en la punta de la sonda de frío o criosonda. No afecta a las estructuras ricas en colágeno, lo que supone una ventaja sobre otras técnicas para su utilización en órganos con relaciones vasculares muy próximas, evitando lesiones colaterales potencialmente graves. Los efectos de la congelación sobre los tejidos son:

Alteraciones bioquímicas y celulares por deshidratación

La temperatura de congelación teórica de las células suspendidas en una solución salina de ClNa 0,15 mol/L es de $-0,6^{\circ}\text{C}$. Sin embargo, la célula se encuentra relativamente protegida de la congelación debido a las organelas y a su propio contenido intracelular, soportando temperaturas de hasta -10°C sin llegar a la congelación total. El agua extracelular rica en solutos se congela mucho antes pero de modo no homogéneo. Por una parte, se forman cristales de agua sin solutos, los

cuales son desplazados y se disuelven en agua que permanece sin congelarse. Ésta es cada vez menor, con lo cual su presión osmótica se eleva, alcanzando una concentración de ClNa superior a 2 mol/L, obligando a salir agua del interior de la célula hacia el espacio extracelular. Se produce deshidratación intracelular de suficiente importancia como para desencadenar histólisis, reforzada si se realiza de modo repetido y persistente.

El pH disminuye por debajo de 4, con daño severo a proteínas, lipoproteínas y enzimas.

La temperatura a la cual cristaliza todo el sistema, juntos el solvente y el soluto, se conoce como *temperatura eutéctica*, alcanzándose en ese momento una concentración de ClNa de un 31 %. Hasta que se llega a esta temperatura crítica se mantiene la salida de líquido intracelular.

Lesión mecánica

Existen diferencias importantes en la formación de cristales de hielo según la velocidad de congelación. Cuando es muy lenta, los cristales son de gran tamaño y reducidos en número. Por el contrario, la rápida congelación da lugar a pequeños cristales pero muy numerosos.

La velocidad de descongelación colabora a conseguir efectos distintos. La descongelación rápida lleva consigo la desaparición brusca de todos los cristales, grandes y pequeños, mientras que la descongelación lenta realizada después de una congelación muy rápida produce un efecto de unión de los pequeños cristales formando otros mucho más grandes, que producen un efecto de cizalla sobre la célula.

Alteraciones vasculares

Inicialmente tiene lugar vasoconstricción, que se continúa de vasodilatación al alcanzar -15° C. Se forman microtrombos en capilares y arteriolas, hasta llegar a la isquemia. El proceso es más activo sobre los pequeños vasos, mientras que las grandes arterias son prote-

gidas por el aporte calórico secundario al alto flujo.

Reacción inmunológica

Linfocitos de animales con tumores sometidos a crioterapia muestran mayor citotoxicidad antitumoral que los controles. Se considera una respuesta estimulada por la producción de antígenos específicos de tumor durante o después de la congelación⁽²⁻⁴⁾.

HISTOLOGÍA

No se observan alteraciones histológicas de modo inmediato cuando se utiliza microscopio óptico, pero sí al realizar la observación con microscopio electrónico. A los 5 días se inician cambios muy evidentes, con necrosis e infiltrado eosinófilo en un volumen esférico de unos 3-4 mm de radio con centro en el punto de congelación. A su alrededor se visualiza una zona de necrosis parcial, radial, alternando con zonas normales o tumorales, en su caso. Los vasos se muestran congestivos y trombosados, con disminución de la actividad mitótica tumoral. A los siete días, la zona de necrosis no homogénea disminuye progresivamente de tamaño y se asiste a un notable aumento de las mitosis, que desaparece a los 14 días. El colágeno no se afecta en absoluto por la congelación. A los cuatro días se inicia revestimiento superficial por epitelio columnar en el caso de lesiones bronquiales, que llega a ser de apariencia casi normal a las seis semanas (Fig. 1).

APARATAJE Y TÉCNICA

Las fuentes de frío más comunes son fabricadas en Francia (DATE), en Alemania (ERBE) y en Gran Bretaña (Splemby), utilizando todas ellas N_2O , alcanzando menos de -40° C en la punta de la criosonda. Existe un modelo de N_2 (MST), que alcanza temperaturas más bajas, pero con el inconveniente de necesitar criosondas más gruesas, de más difícil manejo a través del broncoscopio.

Las sondas empleadas son de dos tipos: semirrígidas y flexibles. Las primeras, nece-

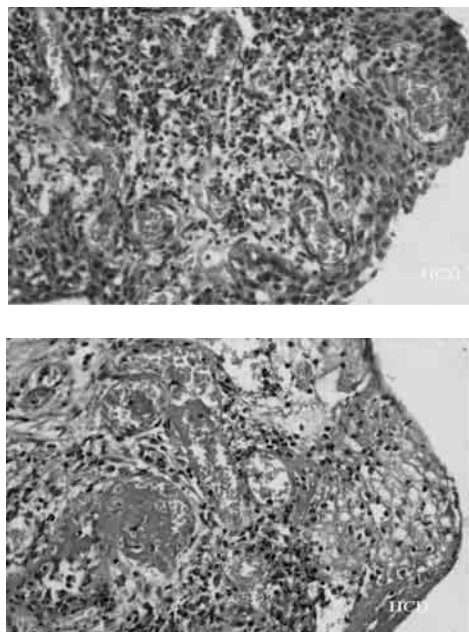


FIGURA 1. Corte histológico de la biopsia de un granuloma inflamatorio, con gran infiltrado mononuclear (imagen superior). En la imagen inferior se observa una biopsia del granuloma realizada muy próxima a la anterior, tras tratamiento con crioterapia realizado 4 días antes. Se observa la disminución notable del infiltrado inflamatorio, apareciendo amplias zonas de necrosis, con edema muy importante y obstrucción vascular.

sarias para el tratamiento de grandes tumores, se aplican únicamente con broncoscopio rígido (BR). Las flexibles, de acción mucho más limitada, han sido diseñadas para su utilización con fibrobroncoscopio de grueso canal, únicamente válidas para tratamiento de pequeñas lesiones pero permitiendo llegar a divisiones bronquiales distales no accesibles con BR.

El tratamiento habitual se realiza con BR y anestesia general. La mayor parte de los pacientes, sobre todo los tumorales, llegan en mal estado, y pueden presentar situaciones de emergencia durante la intervención, cuyo tratamiento puede facilitarse utilizando el BR. Así pues, se extremarán las precauciones, actuan-

do en quirófano, con equipo de resucitación, ayudantes muy bien entrenados y un anestesta experto y buen conocedor de la técnica, capaz de mantener un buen estado del paciente en respiración espontánea durante el mayor tiempo posible y, además, proporcionar tranquilidad al endoscopista. Puede aplicarse O_2 a FiO_2 elevada, ya que no existe riesgo de explosión.

La aplicación del frío debe realizarse de manera pautada, sin olvidar las acciones que se producen en los tejidos y descritas en el apartado correspondiente. Puede hacerse con aposición de la sonda en la superficie de la lesión a tratar o bien, como puede ser el caso de tumores, penetrando en el interior del mismo. En el primer caso, el volumen de tratamiento será el de una semiesfera de 3-4 mm de radio, cuyo centro estará en la punta de la criosonda, mientras que en el segundo caso será el de una esfera completa con el centro situado en la misma posición. En ambos casos los bordes de la congelación no serán nítidos, sino que se podrán observar irregularidades debidas a las variaciones de la estructura tisular, con existencia o no de colágeno, o a diferencias en la vascularización.

Recordando los efectos de la congelación descritos anteriormente, el fundamental depende de la rotura celular secundaria al efecto mecánico y a la deshidratación y posterior rehidratación del citoplasma acompañando al proceso de congelación y descongelación. La aplicación del frío se hará en ciclos sucesivos de congelación rápida durante 20 segundos y posterior descongelación lenta, repetidos en tres ocasiones al menos, lo que favorece los cambios a que se ha hecho mención, incluyendo las variaciones de pH y los efectos sobre la vascularización.

Para conseguir la necrosis de lesiones tumorales o de formaciones benignas sensibles, será necesario hacer confluír parcialmente las pequeñas esferas de congelación conseguidas en cada aplicación, hasta conseguir que todo el volumen de tejido haya sufrido el proceso de congelación-descongelación. El tra-



FIGURA 2. Visión directa de la aplicación de crioterapia sobre un bronquio, previamente a la realización de una biopsia en una zona muy vascularizada.

tamiento de un volumen lesional de 1 cc consume unos 10 minutos.

En la figura 2 se observa un ejemplo de aplicación de la crioterapia.

Los efectos macroscópicos no tendrán lugar hasta varios días después, cuando aparecerán escaras que tenderán a su caída a la vía aérea y posterior expulsión con la tos o con la ayuda de pinzas. Generalmente los tratamientos exigen más de una sesión. No será nunca una técnica a emplear en situaciones de cuya solución dependa la supervivencia inmediata del paciente, precisamente por su lentitud de acción⁽³⁻⁵⁾.

INDICACIONES

Las indicaciones abarcan procesos benignos y malignos, siendo más sensibles las lesiones con rica vascularización. En los primeros la finalidad es curativa, mientras que en los segundos suele ser paliativa. Se alcanzan buenos resultados en un 75% de los casos. Las principales indicaciones vienen referidas en la tabla 1⁽⁶⁻¹⁰⁾.

En líneas generales, las indicaciones de la crioterapia en broncología son muy semejantes a las del láser Yag-Nd, con la excepción de pacientes con obstrucción grave que suponga riesgo vital y que necesite actuación de urgencia, dada su lentitud de acción. Resulta

muy interesante aprovechar las ventajas de ambos métodos, utilizando la crioterapia para completar en profundidad la acción del láser sobre tumores de crecimiento endobronquial, prolongándose el tiempo de recurrencia tumoral local. Favorece la acción de la quimioterapia por efecto vascular⁽⁸⁾. Finalmente estudios realizados por Vergnon parecen demostrar una mejor evolución con radioterapia en aquellos pacientes con buena respuesta al tratamiento previo con crioterapia⁽⁷⁾. Es interesante señalar su utilidad para extraer cuerpos extraños porosos por su gran adhesividad.

COMPLICACIONES

Son mínimas. La más frecuente es fiebre pasajera. La retirada de la criosonda debe de ser realizada sólo cuando ha tenido lugar la descongelación para evitar arrancamiento de tejido por adherencia. Por otra parte, es muy importante no realizar giros de la punta del fibrobroncoscopio cuando se está produciendo congelación debido a la fragilidad que adquiere la fibra óptica con las temperaturas muy bajas. La hemorragia es muy rara⁽⁴⁾.

Como resumen, podemos decir que la crioterapia endoscópica es una técnica sencilla una vez obtenida habilidad con el broncoscopio rígido, barata, con pocas complicaciones, efectiva, cuya aplicación principal es la de tratamiento paliativo de tumores malignos endobronquiales, con la limitación de no estar indicada en situaciones de urgencia vital por la lentitud de sus efectos biológicos.

ELECTROCAUTERIO

INTRODUCCIÓN

Es la aplicación de calor sobre los tejidos producido por corriente eléctrica. Utilizado desde hace décadas, cuando se utiliza un broncoscopio para hacer tratamientos en la vía aérea se habla de electrocauterio endobronquial. Indistintamente puede hablarse de electrocirugía, electroterapia y diatermia quirúrgica, o bien, de electrofulguración si hay vaporización, electrocoagulación si buscamos

TABLA 1. Indicaciones de crioterapia endobronquial**1. Tumores malignos:**

- Con criterios de irresecabilidad y de inoperabilidad.
- Recidivas después de cirugía, radioterapia y/o quimioterapia.
- Tumores intraluminales con poco componente extrínseco.
- Tratamiento en pacientes que rechacen la cirugía.
- Desobstrucción bronquial previa a la realización de radioterapia externa.

2. Tumores benignos de crecimiento endobronquial con excepción de lipoma, fibroma y traqueopatía osteocondroplásica.

3. Tumor carcinoide, sólo en casos con alto riesgo quirúrgico o ante negativas del paciente a seguir tratamiento quirúrgico.

4. Granulomas y estenosis no fibróticas traqueales y bronquiales, incluyéndose las estenosis sobre suturas de trasplantes de pulmón.

5. Tumor “in situ”.

6. Cuerpos extraños porosos.

7. Biopsia diagnóstica de tumoraciones sangrantes.

8. Crioanalgesia sobre nervios intercostales.

coagulación y hemostasia, y electrosección en el caso de perseguir corte.

El paso de electricidad se convierte en calor al vencer la elevada resistencia de los tejidos a su paso⁽¹¹⁾, produciendo coagulación o vaporización de la superficie tisular cuando se aplica sobre una pequeña superficie. Los tratamientos paliativos de neoplasias endobronquiales son los más beneficiados de esta técnica.

TÉCNICA

Puede ser empleada con fibrobroncoscopio o broncoscopio rígido, dependiendo de la experiencia del endoscopista y del riesgo de la intervención. El primero se emplea más en Estados Unidos y en Gran Bretaña, mientras que el aparato rígido es de uso más frecuente en Europa. Del mismo modo, puede ser necesaria anestesia general o local.

El electrocauterio necesita corriente alterna de alta frecuencia (10^5 a 10^7 Hz), ya que con

frecuencias inferiores se produce estímulo nervioso y muscular. La capacidad de coagular, vaporizar, o cortar tejido está en relación con la potencia aplicada y la resistencia de los tejidos. Al alcanzar 70° C tiene lugar coagulación y a partir de 200° C carbonización. El grado de destrucción tisular depende de la potencia aplicada, características del tejido, y de la superficie de contacto del tejido y el electrodo. En broncoscopia es deseable emplear sondas monopolares. Al revés de la crioterapia, a menos superficie de contacto más destrucción.

En general, los enfermos que presentan un cuadro grave (insuficiencia respiratoria, hemorragia masiva, obstrucción de la vía aérea con riesgo para la vida) son candidatos a la utilización de broncoscopio rígido con anestesia general. En los casos en los que sea necesaria una rápida resección tumoral por estenosis bronquial secundaria a crecimiento endoluminal deben de valorarse técnicas como el láser, la

resección con instrumento rígido o el electrocauterio, y frecuentemente una combinación de ellas, sin olvidar la colocación de *stents* en el caso de compresión extrínseca o malacia.

En los últimos años se ha desarrollado la técnica del chorro de argón plasma, que produce coagulación y necrosis en superficie. Su acción es semejante a la del electrocauterio, pero con la particularidad de que la electricidad se transmite por un chorro de argón, que hace una distribución relativamente amplia del mismo sobre la superficie del bronquio, produciendo un efecto coagulador más extenso. Los hallazgos histológicos tras su aplicación muestran los mismos cambios que con el electrocauterio. Su indicación fundamental es la hemostasia^(12,13).

INDICACIONES

Son muy parecidas a las de la crioterapia, con algunas matizaciones. Es, habitualmente, un tratamiento paliativo en lesiones malignas. En patología benigna puede llegar a ser el único tratamiento necesario. Su validez para el tratamiento de la displasia o el carcinoma *in situ* no está claramente establecida y la experiencia es muy corta. De cualquier modo, las lesiones a tratar deben de ser visibles endoscópicamente y con gran componente endoluminal.

Aunque el tratamiento de elección en lesiones que necesitan resección tumoral rápida es el láser y el corte con broncoscopio rígido, la electrocoagulación también puede ser de utilidad en casos seleccionados, empleando un asa para su resección. Lesiones de elección son las de aspecto polipoide o aquellas que pueden ser abarcadas ampliamente con el bucle del electrodo.

Al igual que la crioterapia, algunas lesiones fibróticas no son susceptibles de tratamiento. No es efectivo en la extracción de cuerpos extraños⁽¹⁴⁾.

COMPLICACIONES

La hemorragia ha sido descrita en algunas ocasiones (2,5%). La mortalidad es baja. Suted-

ja et al.⁽¹⁵⁾ refieren una neumonía por aspiración. Otras posibilidades son quemaduras por fuego al utilizar oxígeno a elevadas concentraciones, con riesgo de ignición de endoprótesis de silicona. Su utilización en pacientes portadores de marcapasos o desfibriladores puede desencadenar mal funcionamiento de los aparatos. Aunque en modelos animales se ha demostrado la posibilidad de otras complicaciones como neumotórax, perforación bronquial, estenosis, y destrucción de cartilago, no se han comunicado en personas. No obstante, las series alcanzadas no son suficientemente grandes como para extraer conclusiones definitivas.

LÁSER

INTRODUCCIÓN E HISTORIA

Las bases teóricas de la tecnología láser surgen del genio científico Albert Einstein (Ulm 1879 – Princeton 1955) quien en 1917, un año después de publicar la Teoría de la Relatividad, anuncia la Teoría de la Energía Radiante⁽¹⁶⁾ demostrando que era posible estimular los átomos de manera que todos ellos emitan luz de la misma longitud de onda; proceso denominado emisión estimulada. En 1958, los físicos estadounidenses Arthur Schawlow y Charles Hard Townes describen los principios teóricos del funcionamiento del láser. Es, finalmente, en 1960 cuando un físico de la Universidad de Los Angeles, Theodore Maiman, construye el primer láser que funcionó en el mundo, utilizando como medio activo un cristal de rubí⁽¹⁷⁾. Hay que esperar a 1973 para asistir a la primera aplicación de la energía del láser en el árbol traqueobronquial, llevada a cabo por Strong y Jako, utilizando un láser de CO₂.

CONCEPTOS GENERALES

La palabra láser es la sigla del inglés *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* que en castellano significa amplificación de la luz por emisión estimulada de radiación. Esto quiere decir que, mientras que la luz que usamos normalmente contiene todo el espec-

tro de colores, el láser es un rayo de luz de un único color de forma amplificada. Partiendo de la Teoría de la Energía Radiante, Einstein emite la hipótesis de que bajo ciertas condiciones los átomos o las moléculas pueden absorber la energía –luz o cualquier otra forma de radiación– siendo capaces, después de ser estimulados, de restituir dicha energía almacenada de forma amplificada respecto de la energía inicialmente absorbida. Así, cuando un átomo en su estado basal de energía –*estado fundamental*–, cargado positivamente en su núcleo y rodeado de electrones con carga negativa, recibe energía procedente de diferentes fuentes, dicha energía es transferida a uno de sus electrones que asciende a un nivel de energía superior, a una órbita más alejada del núcleo. Se considera que el átomo está en un estado excitado. En este estado de excitación el átomo persiste durante fracciones de segundo, cayendo espontáneamente el electrón a su estado basal. En esta caída se desprende energía electromagnética en forma de fotón. Cuando estos hechos acontecen de forma natural se le denomina *emisión espontánea* y a la luz emitida fluorescencia. La amplificación por emisión estimulada de radiación ocurre cuando al átomo en su estado excitado le hacemos chocar con un fotón exterior emitido en su misma frecuencia. Esta interacción provoca la salida de un fotón idéntico; habrá dos fotones (el original y el estimulado) de la misma energía, en la misma dirección, duplicando la intensidad de la luz resultante. Estos fotones, a su vez, pueden estimular otros átomos excitados en el medio, produciéndose más fotones y así sucesivamente generándose una cascada de luz de igual longitud de onda.

La luz láser tiene tres propiedades características: *coherencia*, *colimación* y *monocromaticidad*. La coherencia significa que las ondas están en fase, es decir, los picos y los valles de todas las ondas están sincronizadas en el tiempo y el espacio, vibrando todas al unísono, transmitiéndose con mínima o nula interferencia, lo que le permite alcanzar largas distancias sin perder potencia, focalizándose el rayo en puntos

de impacto muy localizados, cediéndose gran energía en dicho punto. La coherencia explica el poder del láser. La monocromaticidad significa que todas las ondas tienen la misma longitud de onda y, por tanto, un mismo y único color. La longitud de onda depende del material que se utilice como medio activo y es la principal responsable de los efectos biológicos del láser, correspondiendo a cada longitud de onda efectos específicos sobre el tejido. Finalmente, la colimación explica que todas las ondas viajan en la misma dirección –*unidireccionalidad*– y son distribuidas de forma paralela.

FUNCIONAMIENTO DEL LÁSER

El láser es un dispositivo que transforma diferentes formas de energía en radiación electromagnética. Al láser se le puede suministrar la energía de diferentes formas (eléctrica, química, etc.) pero la que emite va a ser siempre radiación electromagnética. Se basa en un *medio activo o iónico* que puede ser sólido, líquido o gaseoso, que se coloca dentro de un cilindro llamado *cavidad óptica* que contiene dos espejos enfrentados y paralelos. Uno de los espejos es completamente opaco y el otro semitransparente. Desde fuera se estimula el medio activo con una *fente de energía* (eléctrica, química, otro láser...) excitándose los átomos de dicho medio que emiten fotones que circulan dentro de la cavidad óptica en todas las direcciones, reflejándose en los espejos y estableciendo un recorrido de ida y vuelta en el cual se irán estimulando el resto de los átomos en estado excitado (emisión estimulada), lo cual desencadena la generación progresiva de nuevos fotones hasta el agotamiento de la población atómica. Una parte de esa luz generada pasa a través del espejo semitransparente y forma el rayo de láser, el cual se canalizará hasta el foco de aplicación mediante una serie de lentes, espejos y/o fibra óptica según necesidades y características de la radiación.

EFECTOS DEL LÁSER

Cuando la energía emitida por un láser es absorbida por el tejido se producen unos efectos

tos en éste que dependen del tipo de láser y de la naturaleza del tejido. La cantidad de energía concentrada en un punto –*densidad de potencia*– depende de cuatro factores: características del tejido, potencia de irradiación, tiempo de irradiación y distancia al lugar de aplicación.

Los efectos sobre el tejido pueden ser de tres tipos: fototérmico, fotoquímico y fotoacústico. El efecto térmico es el más conocido y utilizado para fotorresección de lesiones traqueo-bronquiales y derivado del aumento de calor en los tejidos que origina daño térmico celular mortal a partir de los 40° C y progresivamente, según aumenta la temperatura, coagulación, carbonización y vaporización. Los efectos fotoquímicos se pueden utilizar con finalidad diagnóstica o terapéutica, detectando la fluorescencia proveniente de los tejidos tumorales en el primer caso o aplicando la luz de determinados láser sobre tejido previamente sensibilizado (terapia fotodinámica) en el segundo. El efecto fotoacústico resulta de un desplazamiento brutal que sufre el tejido cuando recibe una onda de choque a partir de una irradiación láser que genera altos niveles de energía en el tejido de forma muy rápida.

TIPOS DE LÁSER

El láser *Nd-YAG* tiene unas características que le convierten en la mejor opción para tratamientos de fotorresección en la vía aérea^(18,19). Tiene una longitud de onda de 1.064 nm, emite en el infrarrojo, por lo que precisa de un láser guía (He-Ne) para dirigir el disparo. El medio activo es sólido y se trata de un cristal sintético compuesto por ytrio, aluminio y granate dopado con neodimio. Puede transmitirse por fibra óptica, lo cual posibilita su aplicación mediante fibrobroncoscopio. Tiene un excelente poder de coagulación y una gran acción térmica en profundidad, penetrando unos 6 mm en el tejido y coagulando vasos de hasta 2 mm de diámetro. Produce retracción tisular y coagulación a bajas potencias y vaporización a potencias mayores, llegando hasta los 100 vatios. Los efectos titulares dependen

de la densidad de potencia pero además va a tener gran influencia la coloración del tejido ya que la absorción de la energía de este tipo de láser es color-dependiente, de manera que las zonas poco coloreadas absorben poco la energía y pueden ser atravesadas sin efectos visibles y los efectos en profundidad pueden ser mayor de lo esperado.

El láser de CO₂ con una longitud de onda de 10.600 nm es invisible y tiene una gran absorción en la superficie y escaso poder de penetración, lo que le hace ideal para el corte fino. Su incapacidad para transmitirse por fibra óptica y su escaso poder de coagulación en vasos mayores de 0,5 mm limita su aplicación en tumores del árbol respiratorio.

Los láser de *Argón* o *Kriptón* detectan la fluorescencia emitida por células tumorales convenientemente sensibilizadas y son útiles para el diagnóstico precoz del cáncer de pulmón

Los láser de *Argón-Dye*, de *Vapor de Oro* o de *Diodos* son útiles en terapia fotodinámica. El de Diodos también se puede utilizar para fotorresección al estar disponible en dos presentaciones con longitudes de onda diferentes y, por otra parte, es muy potente y tiene un tamaño reducido al ser el medio activo un *chip* milimétrico, lo que hace que sea muy manejable y versátil.

INDICACIONES Y TIPO DE LESIONES

La primera indicación de la aplicación de láser en la vía aérea es el tratamiento, con fines paliativos, de la obstrucción sintomática de la vía aérea central por tumores malignos, primarios o metastásicos, no subsidiarios de tratamiento quirúrgico y la segunda, el tratamiento, con fines paliativos, de estenosis traqueales benignas, principalmente las secundarias a intubación o traqueostomía⁽²⁰⁻²²⁾. Los tumores de pronóstico incierto pueden ser otra indicación menos común, considerando siempre que la resección quirúrgica es preferible en todos los casos posibles⁽¹⁹⁾. Los tumores benignos, el control local de una hemorragia en tumores sangrantes, la extracción de cuer-

TABLA 2. Indicaciones de laserterapia endobronquial

1. Tratamiento paliativo de la obstrucción sintomática de la vía aérea central por *tumores malignos*, primarios o metastáticos, no subsidiarios de cirugía.
2. Tratamiento curativo de *estenosis traqueales benignas*.
3. Tratamiento *prequirúrgico de lesiones malignas*.
4. *Tumores benignos* con obstrucción sintomática de la vía aérea central, sobre todo irresecables y/o inoperables (hamartoma, papiloma, lipoma).
5. *Tumores de pronóstico incierto* (carcinoide, tumor mucoepidermoide o carcinoma adenoide quístico). Cirugía siempre que sea posible.
6. Extracción de *suturas, cuerpos extraños* (prótesis metálica, eliminación de tejido de granulación circundante).
7. Control local de *hemorragias* por lesiones muy sangrantes.
8. Tratamiento de *granulomas*.

pos extraños, el tratamiento de granulomas o el tratamiento prequirúrgico en tumores malignos para mejorar la situación clínica, por ejemplo en una neumonía obstructiva, o para valorar mejor el tipo de cirugía son indicaciones menos frecuentes.

La tabla 2 resume las principales indicaciones de la resección con láser en patología traqueobronquial.

De acuerdo con Ramser et al.⁽²³⁾ las lesiones malignas de la vía aérea que más se benefician del tratamiento con láser son aquellas lesiones localizadas en tráquea o bronquios principales, de aspecto exofítico o polipoide, de corta extensión (menores de 4 cm), con componente intrabronquial extenso, que producen una obstrucción no completa con luz distal visible y con pulmón distal a la obstrucción funcionante (colapso menor de 4 semanas). La figura 3 muestra una lesión con estas características.

Las que califican como lesiones no favorables, lo que no quiere decir que estén contraindicadas, serían aquellas lesiones de localización en lóbulos superiores o segmentarias, extrínsecas o con infiltración submucosa extensa, de gran extensión (más de 4 cm), con obs-

trucción completa sin luz distal visible y con colapso crónico distal a la obstrucción (mayor de 4 semanas). La obstrucción completa de la luz de la vía aérea es una contraindicación formal y una de las causas más comunes para no llevar a cabo la resección con láser⁽²⁴⁾.

Igualmente, en las estenosis traqueales benignas los mejores resultados se obtienen en los granulomas o estenosis concéntricas, localizadas, con tejido fibrótico intraluminal y de corta extensión (1 ó 2 anillos traqueales). Por el contrario, situaciones desfavorables serían las estenosis sinuosas o irregulares, con distintos niveles de afectación, de larga extensión (más de 2 anillos traqueales) y con gran componente inflamatorio o malácico añadido.

TÉCNICA DE LA RESECCIÓN BRONCOSCÓPICA CON LÁSER

Aunque no existe acuerdo unánime al respecto, la mayoría de los autores prefieren la utilización del broncoscopio rígido (BR) para la aplicación del láser^(19,20,25,26) reservando el fibrobroncoscopio para aquellas lesiones muy distales, poco hemorrágicas (granulomas, papilomas), de pequeño tamaño o tumores recu-

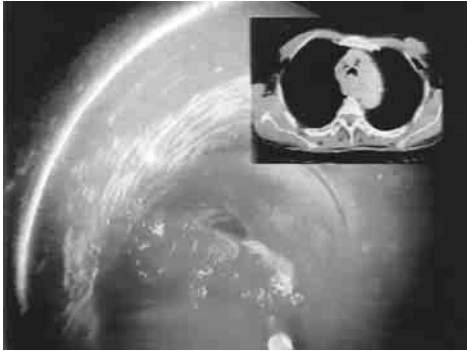


FIGURA 3. Carcinoma epidermoide en pars membranosa traqueal. En la región caudal se observa la sonda de láser y en el ángulo superior derecho se aprecia un corte de TAC de la citada lesión.

rrentes y pediculados de base de implantación pequeña. El tratamiento con BR es más rápido y efectivo y, lo más importante, más seguro, permitiendo un mejor campo de trabajo, una mejor aspiración y mantenimiento de la ventilación y un mejor abordaje de las posibles complicaciones que pueden surgir, principalmente hemorragias graves, además de posibilitar otros tratamientos que a veces se precisan tras laserterapia como es la colocación de prótesis. El BR cumple los tres prioridades de seguridad que deben presidir el tratamiento con láser endobronquial: mantenimiento de la ventilación, aspiración eficaz y buen campo visual⁽²⁷⁾. Pero no hay que olvidar que ambas técnicas son complementarias y el fibrobroncoscopio es muy útil y recomendable para aspirar y revisar con frecuencia la vía aérea durante todo el procedimiento. Cualquier tratamiento endoscópico en la vía aérea debe ser llevado a cabo por personal experimentado en los dos tipos de instrumentos, rígido y flexible.

PROCEDIMIENTO CON BRONCOSCOPIO RÍGIDO

Nosotros utilizamos el broncoscopio rígido Dumon-Harrell y, como método de anestesia y ventilación, anestesia general y relajación muscular para la intubación con el BR y

neuroleptoanalgesia con ventilación espontánea-asistida durante la intervención.

Una vez sobrepasadas las cuerdas vocales se sitúa el extremo del BR a una distancia próxima de la lesión a tratar, aprovechando el bisel del BR para cubrir las zonas de mayor riesgo de perforación con el láser. La óptica se mantiene dentro del tubo rígido para evitar que se ensucie y por delante de ésta se sitúa la sonda de aspiración, muy próxima a la lesión, y la fibra del láser, enfrente del catéter de succión. Cuando la lesión a tratar es una *estenosis traqueal benigna* se aconseja utilizar disparos cortos de alta potencia (40 vatios en pulsos de 0,7 segundos de duración). Se realizan cuatro cortes radiales, a las 3, 6, 9 y 12 horas, cuidando siempre que el *disparo sea paralelo a la luz traqueal*; sobre todo evitar disparar sobre la pars membranosa traqueal, la más débil y susceptible de lesión por el rayo láser. Tras las incisiones el tejido estenótico tiende a abrirse o separarse, con mínimo o nulo sangrado. Con tubos rígidos, de tamaño progresivamente mayor, se va dilatando el área estenótica hasta obtener una luz aceptable. El objetivo es *utilizar la menor energía láser posible* para evitar los cambios inflamatorios que llevan a la reestenosis.

En caso de lesiones traqueobronquiales malignas, se lleva el extremo del BR lo más próximo al borde superior del tumor y se usa el láser de forma que produzca más coagulación que vaporización (25-30 vatios en pulsos de 1 segundo)^(19,26). Con el catéter de succión se aspiran secreciones, restos necróticos y humo procedente de la carbonización de los tejidos y se usa también para palpar el tumor suavemente y valorar su consistencia y propensión al sangrado. A medida que se va fotocoagulando la superficie del tumor, éste se va encogiéndose y tornando a un color más pálido. Cuando el tejido es carbonizado cambia a una coloración negruzca y aumenta mucho la absorción del láser. Una vez que el tumor ha sido fotocoagulado se realiza la resección mecánica con el BR, haciendo avanzar éste con un movimiento rotatorio, *ejerciendo presión en sen-*

tido paralelo a la vía aérea, no contra el lecho tumoral. Con el catéter de succión y/o con un fórceps de BR se extraen los restos tumorales y, una vez restablecido el calibre de la vía aérea, se fotocoagula el lecho tumoral en toda su extensión usando disparos cortos y a menor potencia del láser; esto previene sangrados tardíos. El uso de la anestesia local ha de ser generoso. Durante todo el procedimiento y de forma concienzuda al final del mismo se revisa la vía aérea y se aspiran secreciones con el fibrobroncoscopio. No hay que olvidar que se trata esencialmente de un tratamiento paliativo, y que diferente cantidad de tumor va a permanecer en la vía aérea. El objetivo es conseguir un calibre funcional sin lesionar la pared. Finalizado el proceso, se revierte la anestesia, se extuba al paciente y pasa a su habitación de hospital dándose de alta a las 24 horas tras decidir si es subsidiario o no de otro tratamiento (la braquiterapia se puede aplicar a las 24 horas de finalizado el láser). Utilizamos una dosis única de ceftriaxona iv de 2 g y aerosolterapia con broncodilatadores y corticoides cuando la manipulación ha sido muy prolongada.

Dumon ha descrito 10 principios básicos sobre seguridad en el tratamiento con láser⁽²⁵⁾: conocer las *zonas anatómicas de riesgo* (arco aórtico, arteria pulmonar y esófago como principales), tener un *equipo humano* de trabajo capacitado y bien entrenado, *evaluar cuidadosamente al paciente* antes del tratamiento, usar BR para cualquier obstrucción severa, especialmente si es maligna, *monitorización oximétrica* y de la función cardiaca, interrumpiendo el tratamiento el tiempo que sea necesario al menor signo de hipoxemia, disparar el *láser paralelo* a la pared de la vía aérea, no dirigiéndola nunca perpendicular a la misma, coagular cuanto sea necesario pero nunca usar el láser a una potencia superior a los *50 wátios* (es preferible la resección mecánica posterior a la fotocoagulación que la resección láser solamente), *nunca* ignorar el sangrado por pequeño que sea, terminar el proceso con una *fotocoagulación adecuada del lecho lesional*

y aspirar todo el árbol traqueobronquial y mantener al paciente en observación en una sala de recuperación tras el tratamiento por un periodo razonable de tiempo. A estos principios habría que añadir los recomendados por Colt⁽²⁸⁾: cuando se está utilizando el láser mantener la fracción inspiratoria de oxígeno por debajo del 40-50 %, evitar disparar sobre las prótesis de silicona, mantener todo el material inflamable lejos del campo operatorio, si se está utilizando láser a través de un tubo endotraqueal utilizar un tubo metálico y protección ocular del paciente y todo el personal de quirófano, en el segundo caso con gafas especiales específicas para cada tipo de láser.

PROCEDIMIENTO CON BRONCOSCOPIO FLEXIBLE

Se usa la técnica estándar de la fibrobroncoscopia y una vez llegado a la lesión se introduce la fibra láser a través del canal de trabajo, manteniéndola a 1-2 cm de la punta del fibroscopio. La anestesia local suele ser suficiente para realizar la técnica con mínimas molestias para el paciente. De forma genérica se usarán disparos de 30 wátios en pulsos de 0,7 segundos. Si hay que coagular un tumor sangrante los disparos se dirigirán a la base del tumor, nunca sobre el punto de sangrado. Mehta recoge, en lo que denomina la "Regla de los Cuatro"⁽²⁹⁾, las normas básicas de seguridad cuando se usa fibrobroncoscopio para tratamiento con láser: FiO₂ menor del 40 %, potencia de la fibra láser de 40 wátios para las de no contacto y de 4 wátios para las de contacto, pulsos de 0,4 a 1 segundo de duración, mantener la punta de la fibra láser al menos a 4 cm del extremo del tubo endotraqueal, a más de 4 mm del extremo del fibrobroncoscopio y a más de 4 mm de la lesión, limpieza de la punta del láser cada 40 disparos, tiempo de tratamiento menor de 4 horas y 4 como número de miembros recomendado en el equipo de trabajo.

En caso de lesiones bilaterales, se aconseja empezar el tratamiento por el lado menos obstruido a fin de obtener una vía permea-

ble lo antes posible. En caso de lesiones traqueales o neumonectomizados (anatómicos o funcionales), emplear siempre BR. Cuando el tratamiento ha de realizarse en pacientes ventilados mecánicamente seguir estrictamente la regla de los cuatro, ya que existe un alto riesgo de fuego intrabronquial, procediendo a la retirada inmediata de la fibra láser, el tubo endotraqueal y el fibrobroncoscopio, revisión de la vía aérea y administración de corticoides, broncodilatadores y antibióticos, si éste se produce. El tejido de granulación y la estenosis son secuelas frecuentes⁽²³⁾.

COMPLICACIONES DE LA FOTORRESECCIÓN CON LÁSER

Las principales complicaciones del tratamiento con el láser de Nd-YAG son: *hemorragia*, *hipoxemia*, muerte (índice de mortalidad de 2,7%), fuego en el árbol traqueobronquial, neumotórax, fistula traqueoesofágica y perforación bronquial⁽⁵⁰⁾. En menor proporción: problemas cardiovasculares por la hipoxemia, embolismo cerebral y sistémico, retención de secreciones o hemorragia postratamiento. La causa más frecuente de muerte en estos tratamientos es la hemorragia masiva (34,5%)⁽⁵¹⁾, seguida de la insuficiencia respiratoria.

CONTRAINDICACIONES

La única contraindicación absoluta para la aplicación de láser endobronquial es la enfermedad extraluminal. En la tabla 3, modificada de Fenton JJ, et al.⁽²⁶⁾ se enumeran las contraindicaciones absolutas y relativas de la técnica.

RESULTADOS

El objetivo del tratamiento es la repermeabilización de la vía aérea y numerosos estudios demuestran una mejoría sintomática y de la calidad de vida, advirtiéndose también una mejoría en la supervivencia^(52,53).

TERAPIA FOTODINÁMICA

Consiste en la aplicación de una luz láser con una longitud de onda determinada sobre un tejido tumoral previamente sensibilizado

TABLA 3. Contraindicaciones de la broncoscopia láser

1. Absolutas

Enfermedad extraluminal

2. Relativas

Enfermedad broncopulmonar obstructiva severa

Enfermedad neoplásica avanzada

Afectación de arterias pulmonares

Colapso crónico

Pulmón no funcionante distal a la obstrucción

Lesión de la pared posterior de la tráquea (alto riesgo de perforación)

Ausencia de luz bronquial (alto riesgo de perforación)

Carcinoma microcítico (frecuente afectación extrabronquial)

Malacia traqueobronquial

Infarto reciente

Anormalidades en la conducción y arritmias severas

Hipotensión severa

Insuficiencia cardiaca descompensada

Fistula traqueoesofágica (alto riesgo de perforación)

Radioterapia extensa previa (alto riesgo de perforación)

Diátesis hemorrágica

Sepsis

Anormalidades electrolíticas

para inducir en dicho tejido daños estructurales en las células que las conduce a su muerte. El fotosensibilizante es retenido preferentemente por el tejido tumoral y al actuar la luz sobre el mismo se produce una reacción fotodinámica que en presencia de oxígeno causa, a través de un proceso fotooxidativo, daños citotóxicos en el tejido tumoral con mínimos daños reversibles en el tejido sano circundante.

La mayoría de los fotosensibilizantes son derivados de las hematoporfirinas. El más estudiado y extensamente utilizado es el porfímero de sodio (Photofrin®), que como su antecesor, el derivado de hematoporfirina, son obtenidos a partir de la hematoporfirina. Otros fotosensibilizantes de segunda generación poseen características que tratan de superar los inconvenientes del porfímero de sodio (PS) teniendo un mayor poder de penetración, acumulación más rápida en el tejido tumoral, posibilidad de administración por vía oral y/o disminución del periodo de fotosensibilidad cutánea. Entre éstos, unos en estudio y otros con experiencia de uso, se encuentran el 5-aminolevulínico (ALA), que se utiliza tanto para terapia fotodinámica (TFD) como para detección de tumores⁽⁵⁴⁾, el Derivado Benzoporfirina (BPD), el m-tetrahidroxifenilclorina o mTHPC (Foscan®), el 6e n-aspartilclorina (Npe6), el texafirina lutetium (Lu-Tex®) o el tin etiopurpurina o SnET2 (Purlytin®).

MECANISMO DE ACCIÓN

Los fotones del láser de 630 nm son captados por el fotosensibilizante que pasa de su nivel de energía basal a otro nivel superior (estado *singlete*). El "PS *singlete*" retorna a su estado basal directamente emitiendo un fotón y dando lugar a un fenómeno de *fluorescencia* del tumor o pasando previamente por otro estado de excitación llamado "PS *triplete*" de más larga duración y desde el que vuelve a su estado basal a través de reacciones tipo I, formando radicales libres, y tipo II con formación de *oxígeno singlete*, principal responsable del daño celular. Esta reacción en cadena que se inicia con la absorción del fotón –el efecto biológico depende del grado de absorción lumínica– y termina con la formación de radicales libres y *oxígeno singlete* se denomina reacción fotodinámica. El fotosensibilizante se deposita en el sistema retículo-endotelial y tejidos con gran actividad mitótica (hígado, bazo, médula ósea, riñones y tejido tumoral), eliminándose en las primeras 12-24 horas de los tejidos normales. En el tejido tumoral, el foto-

sensibilizante produce efecto citotóxico directo y, fundamentalmente, lesión irreversible del lecho vascular tumoral, con estasis vascular seguido de trombosis que conduce a la necrosis tumoral por anoxia⁽⁵⁵⁾. El mecanismo de daño tumoral se relaciona con la localización del fotosensibilizante; en el caso de PS que se acumula en las mitocondrias su activación produce apoptosis.

PROCEDIMIENTO DE APLICACIÓN DE LA TFD

Se administra el Photofrin® por vía iv lenta (3-5 minutos) a dosis de 2 mg/kg y al tercer día de su administración, entre 40-50 horas de la inyección iv del PS, se realiza una primera irradiación del área tumoral como si de una broncoscopia diagnóstica se tratara utilizando un láser de Argón-Dye o de Diodos (longitud de onda de 630 nm). A las 24-48 horas se debe realizar una broncoscopia de limpieza para extraer los detritus que son muy densos, siendo necesario a veces más de una sesión de limpieza. A veces, el día 5 de la inyección iv del PS, entre las 96 y 120 horas, se lleva a cabo una segunda irradiación si persiste tumor. El tratamiento no puede repetirse antes de 30 días. El periodo durante el cual la concentración de PS en el tejido tumoral es óptima para la TFD es de 2 a 7 días desde su administración iv. Su persistencia a nivel cutáneo es de 4-6 semanas, periodo de hipersensibilidad de la piel que exige evitar la exposición a la luz del sol y fuentes intensas de calor (focos halógenos, secadores de pelo etc.)⁽⁵⁵⁾. Para la aplicación de la luz láser se pueden utilizar dos tipos de fibras: *micro-lente*, para tumores pequeños y superficiales y *cilíndrica difusora*, para tumores de mayor tamaño (≥ 5 mm) y exofíticos, en los cuales la fibra puede insertarse dentro del tumor (irradiación intersticial).

INDICACIONES DE TRATAMIENTO

La TFD está indicada en el tratamiento de carcinomas de pulmón microinvasivos, cuya extensión se limita a la pared bronquial y no

son aptos para la cirugía o la radioterapia, contraindicándose formalmente su aplicación cuando existe afectación ganglionar por el tumor. Tampoco es efectiva cuando hay infiltración submucosa o compresión extrínseca.

Los trabajos de Furuse et al.⁽³⁶⁾ y Cortese et al.⁽³⁷⁾ avalan la buena respuesta a este tipo de tratamiento del cáncer de pulmón en estadio precoz y de tamaño menor de 1 cm.

El carcinoma *in situ* es una indicación de primera línea de este tipo de tratamiento; el carcinoma microinvasivo es una indicación opcional que se debe emplear únicamente en pacientes inoperables o de alto riesgo quirúrgico; el carcinoma invasivo es indicación solamente en un grupo muy seleccionado de pacientes inoperables y la displasia severa no es indicación, por el momento, de esta terapia⁽⁵⁸⁾.

BRAQUITERAPIA

INTRODUCCIÓN

El término braquiterapia procede del griego (braqui: corto) y se refiere a la pequeña distancia entre la fuente radioactiva y el volumen tumoral a irradiar.

La braquiterapia endobronquial con dosis elevada (BEDE) o alta tasa de dosis (HDR: *high dose rate*) es una modalidad avalada en el tratamiento paliativo y, en casos muy seleccionados, curativo de la obstrucción de la vía aérea producida por tumores malignos, ya sean primitivos o metastásicos⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Mejora la sintomatología e incluso los índices espirométricos y la tolerancia al ejercicio, incrementando la relación ventilación/perfusión y disminuyendo la obstrucción al flujo aéreo⁽⁴²⁾. Asimismo, hay una clara regresión de las lesiones endobronquiales tras el tratamiento.

Únicamente el 25% de los tumores malignos del pulmón pueden ser resecados quirúrgicamente⁽³⁹⁾. El resto, así como algunos de los pacientes intervenidos, tienen que ser sometidos a otras modalidades de tratamiento.

El tratamiento con radioterapia externa es una modalidad utilizada frecuentemente, siendo la recurrencia habitual y difícil el retrata-

miento, por el límite que supone la tolerancia del tejido sano a altas dosis de radiación. Debido a estas limitaciones, la radioterapia endobronquial es una buena opción al concentrar la dosis eficaz en la zona de lesión bronquial y disminuir las complicaciones por sobredosificación del tejido sano^(39-41,43-48).

Una de las mayores ventajas de la BEDE es la reducción del tiempo de tratamiento, lo que permite la realización del procedimiento con mínima estancia hospitalaria, en régimen de hospital de día, reduciendo costes, disminuyendo el riesgo de movilización del catéter, y con mínima exposición radiactiva⁽³⁹⁻⁴¹⁾.

Cualquier tumor puede ser tratado mediante irradiación. La respuesta dependerá de la relación dosis-respuesta, de su radiosensibilidad y de su radiocurabilidad. Además, en la braquiterapia hay que incluir el diámetro del tumor en relación con la vía aérea. En resumen, de su índice terapéutico⁽⁴⁹⁾.

Según la ICRU (Comisión Internacional de Unidades de Radiación) se define alta tasa de dosis a la aplicación de más de 20 cGy (1 rad = 1 cGy) por minuto^(49,50). Esta modalidad de irradiación nos permite dar una elevada dosis en muy poco tiempo, haciendo más corta y tolerable la técnica. Asimismo, los modernos sistemas informáticos nos permiten homogeneizar la dosis de tratamiento además de optimizarla, siendo más precisos y minimizando las complicaciones. Por último, el fraccionamiento de la dosis hace que mejoremos los resultados y disminuyamos los efectos secundarios de la irradiación, mejorando el índice terapéutico⁽⁴⁹⁾. También se ha utilizado el tratamiento con baja tasa de dosis, que requiere que el catéter se emplace durante horas, sin que sea necesaria la hospitalización prolongada⁽⁴¹⁾, pero este procedimiento ha sido muy poco utilizado.

La primera aplicación recogida de braquiterapia se hizo en 1921 por Yanhauer, utilizando broncoscopio rígido e implantando cápsulas de radio. Posteriormente, en 1929, Kerman y Cracovaner realizan inserción de agujas de radio. En 1929, Pancoast trata un tumor del sulcus

superior. En 1933 Kerman con broncoscopio rígido, trata 8 pacientes con semillas de Radón. En 1961 Pool comunica 42 casos tratados con semillas de Radón. Hilaris y Martín entre 1961 y 1977 trataron 62 pacientes con persistencia de tumor tras cirugía.

En 1983 Mendiondo realiza la primera aplicación con fibrobroncoscopio (FB) insertando un tubo de polietileno con Iridio 192 mediante carga diferida. En 1985 Moyeau et al implantan mediante FB Iridio 125. En 1986 Rabie implanta Oro 198 en 54 pacientes y en 1986, Yoyner y Hauskins, trabajan con carga diferida con Iridio 192⁽⁵¹⁾.

INDICACIONES

Siguiendo a Vergnon⁽⁵²⁾ y, según las lesiones endoscópicas, la braquiterapia se aplicaría de elección en aquellas lesiones infiltrativas de límites imprecisos que sean abordables mediante broncoscopia flexible. Igualmente sería útil en las lesiones infiltrativas de límites precisos, tumor distal no abordable con broncoscopio rígido, tumor bronquial o traqueal sin disnea por obstrucción, y tumor *in situ* o mínimamente invasor.

Se aplica irradiación mediante braquiterapia endobronquial con las siguientes *intenciones*^(50,53):

1. Tratamiento con intención PALIATIVA:

- Pacientes con sintomatología debida a tumoración endobronquial maligna no susceptible de tratamiento curativo.

2. Tratamiento con intención CURATIVA:

- Pacientes con lesión residual maligna en el borde de resección bronquial tras la extirpación quirúrgica.

- Tumor maligno de localización endobronquial no susceptible de tratamiento quirúrgico.

Igualmente se siguen los siguiente criterios de exclusión^(53,54):

1. Imposibilidad de colocar adecuadamente el catéter vía endoscópica.
2. Supervivencia esperada inferior a dos meses.
3. Índice de Karnofsky inferior a 60.

4. Falta de consentimiento informado por parte del paciente.

TÉCNICA

La técnica consiste en colocar mediante visión directa, a través de un broncoscopio flexible, en la zona de la lesión endobronquial, un catéter de polietileno de 2 mm de sección y 995 mm de longitud, asegurándose de que este pase, si es posible, la totalidad de la zona enferma. Una vez colocado el catéter que contiene una guía metálica y bajo visión radioscópica, se retira el fibrobroncoscopio asegurándose de que el catéter no se desplaza de su emplazamiento adecuado. Se retira la guía metálica y se coloca en el interior del catéter una sonda de simulación, que lleva marcas cada centímetro desde la punta de este, que coincide con el extremo distal del catéter y que servirán de referencia para la planificación del tratamiento. Se realizan radiografías en proyecciones antero-posterior y lateral derecha. Sobre estas radiografías y con las referencias de las marcas de la sondas de simulación en relación al árbol bronquial, se determinan los segmentos a tratar.

Con las radiografías y en una plantilla digitalográfica, con el soporte informático de microelectrónica, se simula el tratamiento y se determinan las curvas de isodosis en los tres ejes espaciales. Los datos obtenidos de la simulación realizada con anterioridad son incorporados a un programa informatizado que ejecuta el tratamiento calculado, introduciendo de forma automática la fuente radiactiva por el catéter para efectuar la irradiación de las zonas predeterminadas⁽⁵⁵⁾.

No existe acuerdo en la dosis total a aplicar, ni en cuanto al fraccionamiento, aunque cada vez es más aceptado en tratar en torno a los 20 Gy en tres a cuatro fracciones con carácter semanal. De esta forma se obtienen mejores respuestas y hay menos complicaciones.

La respuesta al tratamiento se valora al mes aproximadamente de realizar la última aplicación, mediante una broncoscopia, de esa forma se define:

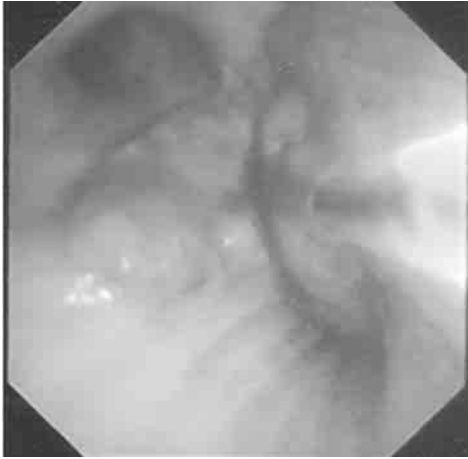


FIGURA 4. Carcinoma epidermoide en bronquio principal derecho tratado con braquiterapia endobronquial.

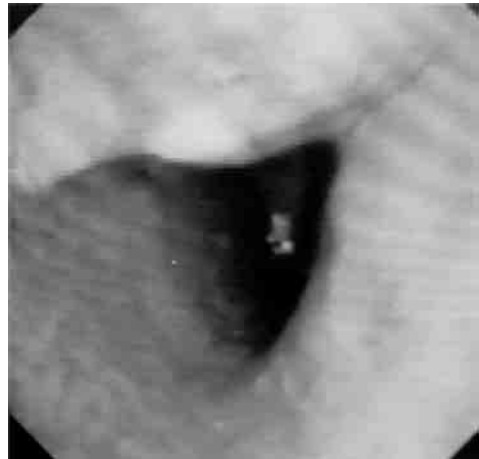


FIGURA 5. Adenocarcinoma de tráquea antes y después del tratamiento con braquiterapia endobronquial con dosis elevada.

1. **Respuesta completa:** no existe patología macroscópica sugerente de enfermedad tumoral en la zona bronquial tratada y en la biopsia no se ven células tumorales.

2. **Respuesta parcial:** persistencia de enfermedad macroscópica, aunque con mejoría de las lesiones, o si éstas han desaparecido, hubiera lesión maligna en la biopsia.

3. **No respuesta:** escasa o nula. Progresión de las lesiones endoscópicas con biopsia positiva.

El tratamiento endobronquial con braquiterapia a dosis elevada consigue casi un 60% de respuestas completas, alrededor de un 35% de respuestas parciales y sólo sobre el 5% de los pacientes tratados no responden.

En cuanto a la respuesta clínica, se valoran los síntomas debidos a la obstrucción de la vía aérea producidos por la enfermedad neoplásica (tos, disnea y estridor) mejorando de forma completa, es decir, desapare-

ciendo o volviendo a ser como antes de la enfermedad neoplásica en más del 80 % de lo enfermos.

Por síntomas, consigue controlar la hemoptisis en más el 95 % de los casos, si bien hay que tener en cuenta que nunca debe utilizarse como una técnica que pretenda conseguir un control rápido de este síntoma. Se consigue control de la tos en un 75 % de los pacientes, en prácticamente el 70 % se mejora la disnea y, según las series publicadas hasta en el 100 % de los enfermos desaparece el estridor⁽⁵²⁾.

Las principales complicaciones de la braquiterapia endobronquial son⁽⁵⁰⁾:

1. Graves:

- Hemoptisis masiva
- Fístulas

2. Menos graves:

- Neumotórax
- Broncoespasmo
- Estenosis bronquial
- Neumonitis postradiación

La incidencia de las hemoptisis letales es lo que más ha preocupado de este tratamiento y su incidencia va desde el 13 % comunicado por Taulelle⁽⁵⁴⁾ al 1 % de nuestro grupo⁽⁵⁵⁾. Cada vez se está más de acuerdo en que la hemoptisis letal, al igual que pasa con las fistulas, es una complicación que está en clara relación con la dosis aplicada y el fraccionamiento de la misma. Lo mismo sucede con las complicaciones menores.

Este tratamiento puede ser aplicado de forma secuencial a la instauración de prótesis endobronquiales ya sean de silicona o de nitrógeno, o después de terapia fotodinámica^(55,56).

En resumen, la braquiterapia endobronquial a dosis elevada es un método terapéutico avalado y constatado, tanto en el tratamiento de la obstrucción de la vía aérea en los procesos malignos avanzados, primitivos o metastásicos, como en el tratamiento de los procesos incipientes con intención curativa⁽⁵⁷⁾.

Las figuras 4 y 5 son ejemplos de este tipo de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maiwand MO, Homasson JP. Cryotherapy for tracheobronchial disorders. En: Mathur PN, Beamis JF, Jr, eds. Clinics in Chest Medicine. Interventional Pulmonology. Vol 16 (3). Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokio. WB Saunders Company. September 1995.
2. Homasson JP. Cryotherapy in pulmonology today and tomorrow. Eur Respir J 1989; 2: 799-801.
3. Vergnon JM. Bronchoscopic cryotherapy. J Bronchol 1995; 2: 323-7.
4. JP Díaz-Jiménez, JI Martínez Ballarín, L Callol Sánchez, S Perelló. Técnicas de reperfmeabilización bronquial. En: Fernández Fau L, Caminero Luna J, eds. Tratado de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid: Editores Médicos S.A. 1998. p. 643-65.
5. Callol L, Villegas F, Díaz Jiménez P. La broncoscopia rígida: sus aplicaciones diagnósticas y terapéuticas. En: Álvarez-Sala Walther JL, Martínez Cruz R, eds. Atlas de Broncoscopia. Barcelona: Temis Pharma, S.L. 1998. p. 26-9.
6. Walsh DA, Maiwand MO, Nath AR, et al. Bronchoscopic cryotherapy for advanced bronchial carcinoma. Thorax 1990; 45: 509-13.
7. Vergnon JM, Schmitt T, Alamartine E, et al. Initial combined cryotherapy and irradiation for unresectable non small cell lung cancer. Chest 1992; 102: 1436-40.
8. Homasson JP, Pecking A, Rodens S, Angebault M, Bonniot JP. Tumor fixation of bleomycin labeled with 57 cobalt before and after cryotherapy of bronchial carcinoma. Cryobiology 1992; 29: 543-812.
9. Bonnette P. Complications endobronchiques dans les transplantations pulmonaires et cardiopulmonaires. Rev Mal Respir 1996; 13(5 suppl): 849-56.
10. Zuil M, Villegas F, Jareño J, Martos-Peregrín J, Llobregat N, Gómez-Terreros FJ, et al. Cryotherapy in the diagnosis of endobronchial mucormycosis. J Bronchol 2001; 8: 107-9.
11. Homason JP. Endobronchial electrocautery. Semin Respir Crit Care Med 1997; 18: 535-43.
12. Moersch HJ, Bowing HH. Primary carcinoma of the bronchus treated successfully with surgical diathermy. Ann Surg 1935; 102: 989-94.
13. Murren JR, Buzaid AC. Chemotherapy and radiation for the treatment of non-small cell lung cancer. A critical review. Clin Chest Med 1993; 14: 161-71.

14. Sheski FD, Mathur PN. Cryotherapy, electrocautery and brachithery. En: Metha AC, editor. *Clinics in Chest Medicine. Flexible Bronchoscopy in the 21st Century*. Philadelphia, London, Toronto Montreal, Sydney, Tokyo. W.B. Saunders Company. 1999.
15. Sutejda G, Van Kralingen K, Schramel FMNH, et al. Fiberoptic bronchoscopic electro-surgery under local anaesthesia for rapid palliation in patients with central airway malignancies: A preliminary report. *Thorax* 1994; 49: 1243-6.
16. Einstein A. Zur quantentheorie der Strahlung. *Physiol Z* 1917; 18: 121-8.
17. Maiman TH. Stimulated optical radiation in rubi. *Nature* 1960; 187: 493-4.
18. Dumon JF, Reboud E, Garbe L, Aucomte F, Meris B. Treatment of tracheobronchial lesions by laser photoresection. *Chest* 1982; 81: 278-84.
19. Díaz Jiménez JP, Rodríguez AN. Broncoscopia láser. En: Díaz Jiménez JP, Rodríguez AN, eds. *Neumología Intervencionista*. Ediciones Gea 2000; 31-57.
20. Brutinel WM, Cortese DA, McDougall JC, Gillio RG, Bergstralh EJ. A two-year experience with neodymium-YAG laser in endobronchial obstruction. *Chest* 1987; 91: 159-65.
21. Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C, Feijo S. Nd-YAG laser therapy in lung cancer. An 11-year experience with 2.253 applications in 1.585 patients. *J Bronchol* 1994; 1: 105-11.
22. Villegas Fernández FR, De Miguel Poch E, Escobar Sacristán J, Callol Sánchez LM. Resección Endoscópica. En: Callol Sánchez L, Rami Porta R, eds. *Neumotecnología. Últimas tecnologías*. Madrid: Luzán 5, S.A. de Eds 1999. p. 1-16.
23. Ramser ER, Beamis JF. Laser bronchoscopy. *Clin Chest Med* 1995; 16: 415-26.
24. Kvale PA, Eichenhorn MS, Radke JR, Miks V. YAG laser photoresection of lesions obstructing the central airways. *Chest* 1985; 87: 283-8.
25. Dumon JF, Shapshay S, Bourcereau J, Cavaliere S, Meric B, Garbi N, et al. Principles for safety in application of neodymium:YAG laser in bronchology. *Chest* 1984; 86: 163-8.
26. Fenton JJ, Beamis JF, Jr. *Laser Bronchoscopy*. En: Beamis JF, Jr, Mathur PN, eds. *Interventional Pulmonology*. Imago (USA) Inc in Singapore: McGraw-Hill 1999. p. 43-67.
27. Personne C, Colchen A, Bonete P, Leroy M, Visón A. Laser in bronchology: methods of application. *Lung* 1990; 168 (suppl): 1085-8.
28. Colt HG. *Laser Bronchoscopy*. Chest Surgery Clinics of North America 1996; 6: 277-91.
29. Mehta AC, Sidiqqi AJ, Walsh A. Prevention of damage and maintenance of a flexible bronchoscope. En: Beamis JF, Jr, Mathur PN, editores. *Interventional Pulmonology*. Imago (USA) Inc in Singapore: McGraw-Hill 1999; 9-16.
30. Brutinel WM, Cortese DA, Edell ES, McDougall JC, Prakash UBS. Complications of Nd:YAG laser therapy. *Chest* 1988; 94: 902-3.
31. Macha HN, Becker KO, Kemmer HP. Pattern of failure and survival in endobronchial laser resection. A matched pair study. *Chest* 1994; 105: 1668-72.
32. McDougall JC, Cortese DA. Neodymium-YAG laser therapy of malignant airway obstruction: a preliminary report. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 35-9.
33. Ross DJ, Mohsenifar Z, Koerner SK. Survival characteristics after Nd-YAG laser photoresection in advanced stage lung cancer. *Chest* 1990; 98: 581-5.
34. Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, Jori G, Kessel D, Korbek M, et al. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 889-905.
35. Díaz-Jiménez JP, Rodríguez AN, Díaz-Agero P. Terapia fotodinámica en el cáncer de pulmón endobronquial. En: Callol Sánchez L, Rami Porta R, editores. *Neumotecnología. Últimas tecnologías*. Madrid: Luzán 5, S.A. de Ediciones 1999. p. 1-16.
36. Furuse K, Fukuoka M, Kato H, Horai T, Kubota K, Kodama N, et al. A prospective phase II study on photodynamic therapy with photofrin II for centrally located early-stage lung cancer. *J Clin Oncol* 1993; 10: 1844-5.
37. Cortese DA, Edell ES, Kinsey JH. Photodynamic therapy for early stage squamous cell carcinoma of the lung. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 595-602.
38. Díaz Jiménez JP, Rodríguez AN. Terapia fotodinámica como método curativo. En: Díaz Jiménez JP, Rodríguez AN, eds. *Neumología Intervencionista*. Ediciones Gea 2000. p. 123-33.
39. Villanueva AG, Lo TCM, Beamis JF. Endobronchial Brachytherapy. *Clin Chest Med* 1995; 16: 445-54.
40. Nag S, Abitbol A, Anderson L, Blasko JC, Flores A, Harrison LB, et al. Consensus guidelines for high dose rate brachytherapy in cervical, endometrial and endobronchial tumors. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1993; 27: 1241-4.

41. Hilaris BS, Porrizzo MS, Moorthy CR. Endobronchial radiation therapy. En: Wang KP, Metha AC, eds. Flexible bronchoscopy. Cambridge, Massachusetts: Blackwell Science, 1995. p. 275-87.
42. Goldman JM, Bulman AS, Rathemell AJ, Carey BM, Muers MF, Joslin CAF. Physiological effect of endobronchial radiotherapy in patients with major airway occlusion by carcinoma. *Thorax* 1993; 48: 110-4.
43. Alberti WE. Endobronchial high dose rate brachytherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1993; 25: 753-5.
44. Hernández P, Donath D. High dose rate endobronchial brachytherapy in the treatment of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1993; 104: 989-91.
45. Castella J, Puzo C, Mota S. Algunos avances en broncoscopia. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, editores. Actualizaciones SEPAR. Vol 2. Barcelona: Prodisa, 1996. p. 241-62.
46. Augun C, Blum JE. Treatment of unresectable lung cancer with brachytherapy. *World J Surg* 1995; 19: 823-7.
47. Tredaniel J, Hennequin C, Zalcman G, Walter S, Maylin CI, Hirsch A. La curithérapie endobronchique à haut débit de dose et sa place dans la désobstruction tumorale bronchique. *Rev Mal Resp* 1993; 10: 291-8.
48. Taulelle M, De Faucal H, Benezet O, Yacomo M, Chauvet B, Vincent P, et al. Traitement des cancers bronchiques obstructifs par curithérapie endobronchique a haut débit. Aspects techniques et resultats cliniques. *Rev Mal Resp* 1993; 10: 347-51.
49. Speiser BL. Advantages of high dose rate remote afterloading systems: physic or biology. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1991; 20: 1133-5.
50. Escobar Sacristán JA, Granda Orive JI, Gutiérrez Jiménez T, Martínez Albiach JM, Fuentes Ramos M, Herrera de la Rosa A. Braquiterapia endobronquial con dosis elevada en tumores malignos del pulmón. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 278-83.
51. Spratling L, Speiser B. Endoscopic Brachytherapy. *Toracic Endoscopy* 1996; 2: 293-304.
52. Vergnon JM. Techniques interventionnelles et indications en endoscopie bronchique. *Encycl Med Chir (Elsevier - Paris) Pneumologie*, 6-000-M-10, 1997, 11 p.
53. Escobar-Sacristán JA, Granda-Orive JI, Gutiérrez Jiménez T, Delgado JM, Rodero Baños A, Saez Valls. Endobronchial brachytherapy in the treatment of malignant lung tumours. *Eur Respir J* 2004; 24: 348-52.
54. Taulelle M, Chauvet B, Vincent P, Felix-Faure C, Buciarelle R, Brewer Y, et al. High dose rate endobronchial brachytherapy: results and complications in 189 patients. *Eur Respir J* 1998; 11(1): 162-8.
55. Allison R, Sibata C, Sarma K, Childs CJ, Downie GH. High-dose-rate brachytherapy in combination with stenting offers a rapid and statistically significant improvement in quality of life for patients with endobronchial recurrence. *Cancer J* 2004; 10(6): 368-73.
56. Freitag L, Ernst A, Thomas M, Prenzel R, Wahlers B, Macha HN. Sequential photodynamic therapy (PDT) and high dose brachytherapy for endobronchial tumour control in patients with limited bronchogenic carcinoma. *Thorax* 2004; 59(9): 790-3.
57. Lorchel F, Spaeth D, Scheid P, Aletti P, Thariat J, Peiffert D. High dose rate brachytherapy: a potentially curative treatment for small invasive T1N0 endobronchial carcinoma and carcinoma in situ. *Rev Mal Resp* 2003; 20(4): 515-20.