



Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado

Medikuntzan Gradua / Grado en Medicina

# **ABLACIÓN PERCUTÁNEA DE TUMORES RENALES.**

Valoración del éxito terapéutico.

Egilea /Autor:

Estibaliz Unibaso Rodríguez

Zuzendaria / Director/a:

José Luis del Cura Rodríguez

© 2018, Estibaliz Unibaso Rodríguez

Leioa, 2018ko Maiatzaren XXa / Leioa, XX de Mayo de 2018

## RESUMEN

### Objetivos:

Revisar los procedimientos de ablación por radiofrecuencia percutánea de tumores renales llevados a cabo en el Hospital Universitario (HU) de Basurto para valorar sus resultados comparándolos con bibliografía publicada.

### Métodos:

Estudio retrospectivo de la supervivencia, el éxito terapéutico, las complicaciones y la variación de la creatinina en 262 ablaciones. Posteriormente se compararon los datos obtenidos con otros ya publicados y con la nefrectomía, ya que es la técnica estándar para tratar estas neoplasias.

### Resultados:

En este estudio se comprobó que la supervivencia media de los pacientes fue de 110 meses, sin encontrarse asociación significativa entre ésta y las variables estudiadas. El éxito terapéutico fue del 92%, se encontró asociación significativa entre el éxito terapéutico y el tamaño del tumor pero no la localización. 30 pacientes tratados sufrieron complicaciones, siendo la complicación más frecuente el hematoma que no supuso inestabilidad hemodinámica para el paciente; se comprobó que existía asociación significativa con el tamaño tumoral pero no con el resto de variables estudiadas. Los valores de creatinina tomados de los pacientes no sufrieron cambios importantes tras el procedimiento de la ablación; sin embargo, al estratificarlo por edades los pacientes mayores de 75 años sufrieron un aumento de la creatinina de 0,15833 mg/dl de media.

### Conclusión:

Se comprobó que la ablación por radiofrecuencia es una técnica válida y segura con menor deterioro de la función renal que la nefrectomía, especialmente indicada en pacientes frágiles o con contraindicaciones para tratamientos más agresivos, no obstante, son necesarios más estudios para recomendar esta técnica con mayor evidencia.

## **ABSTRACT**

### **Objective:**

To review the procedures of percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors performed in the University Hospital (HU) of Basurto to assess their results by comparing them with published literature.

### **Methods:**

Retrospective study of survival, therapeutic success, complications and creatinine variation in 262 ablations. Subsequently, the data obtained is compared with others already published and with nephrectomy, which is the standard technique to treat these neoplasms.

### **Results:**

In this study it was found that the survival of the patients' means was 110 months, the best significant relationship between the variables studied. The therapeutic success was 92%, it was detected in the therapeutic tumor but not in the location. 30 patients suffered complications, being the most frequent complication the hematoma that did not suppose hemodynamic instability for the patient; It was found that there was a significant association with the tumor size but not with the rest of the variables studied. The creatinine values taken from the patients did not change after the ablation procedure; However, when stratified by age, patients older than 75 years had an average creatinine increase of 1.2019 mg / dL.

### **Conclusion:**

It was found that radiofrequency ablation is a valid and safe technique with less impairment of renal function, and especially indicated in fragile patients or with contraindications for more aggressive treatments, nevertheless, more research is needed to recommend this technique with mayor evidence.

## ÍNDICE

1. Introducción	pág. 1
2. Material y métodos	pág. 5
2.1. Selección de pacientes	pág. 5
2.2. Descripción de la técnica	pág. 5
2.3. Variables estudiadas	pág. 7
2.4. Análisis estadístico	pág. 9
3. Resultados	pág. 10
3.1. Supervivencia	pág. 12
3.2. Éxito terapéutico	pág. 17
3.3. Complicaciones	pág. 18
3.4. Creatinina pre y postablación	pág. 19
4. Discusión	pág. 21
5. Conclusiones	pág. 30
6. Bibliografía	pág. 31

## 1. INTRODUCCIÓN

En los últimos 20 años se ha incrementado el diagnóstico de neoplasias malignas de riñón, debido al aumento del número de exploraciones de imagen realizadas, creciendo la detección de pequeñas masas renales en pacientes estudiados por otras causas, que de otra forma, en la mayoría de casos, no se hubiesen diagnosticado porque hubiesen permanecido asintomáticos<sup>1,2</sup>. Se ha comprobado que la mayoría de estos incidentalomas son, generalmente, <4cm con un grado de Fuhrman bajo, un índice de crecimiento bajo y un estadio T1a<sup>2</sup>. Por otra parte, ha aumentado la incidencia de neoplasias renales, principalmente carcinomas de células claras, debido al incremento de factores de riesgo como la obesidad y el tabaco, llegando a suponer un 3% del total de las neoplasias mundiales<sup>3,4</sup>.

Actualmente, la European Association of Urology (EAU) considera que el estándar para el tratamiento de estas lesiones es la nefrectomía, ya sea parcial o total, sin embargo, debido a que las neoplasias renales se diagnostican cada vez más en pacientes con comorbilidades en los que tratar dichas masas quirúrgicamente supone un elevado riesgo, se han utilizado otras técnicas menos agresivas con las que tratar estas lesiones como la crioterapia o la ablación por radiofrecuencia además de métodos de vigilancia activa; sin embargo, esta última opción entraña un riesgo clínico, especialmente para los pacientes más jóvenes, ya que se ha visto que en torno a un 60% de estas masas pueden crecer a lo largo del tiempo<sup>4,5</sup>. Además la nefrectomía parcial supone un riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica e incrementa la morbi-mortalidad debido a causas cardiovasculares debido al tiempo de isquemia en el que permanece el riñón durante la intervención<sup>3,6</sup>.

La ablación por radiofrecuencia es una opción mínimamente invasiva para el tratamiento de los tumores renales en aquellos pacientes en los que no está indicada hacer una nefrectomía o que supone un riesgo excesivo, así como en masas de pequeño tamaño en las que es preferible un tratamiento más conservador o en la enfermedad de Von Hippel-Lindau en la que los pacientes son tendentes a padecer numerosas neoplasias renales<sup>7</sup>. Entre sus beneficios también se encuentran el menor tiempo de

recuperación, la posibilidad de realizar una nueva ablación y la escasa pérdida sanguínea<sup>1</sup>.

La ablación por radiofrecuencia es una técnica en la que se produce la muerte celular por coagulación al calentar el tejido a una temperatura superior a 60°C, las proteínas se desnaturalizan provocando un daño irreversible en los enzimas citoplasmáticos y mitocondriales, y se produce una deshidratación celular<sup>8</sup>.

Un generador emite una corriente alterna que se encuentra en el rango de alta frecuencia (200-1200 kHz), el calor se produce cuando la corriente eléctrica estimula los iones del tejido junto al electrodo produciendo calor por fricción. En el tejido lejano al electrodo se produce un calentamiento pasivo por conducción térmica, una vez el tejido se deshidrata actúa como aislante térmico impidiendo que la corriente se extienda. Esta resistencia a la corriente se conoce como impedancia, medida en ohmios, cuya monitorización durante la ablación puede ser empleada para saber si se ha completado la ablación<sup>9</sup>. El circuito se completa con unos parches que hacen tierra adheridos a la piel del paciente y la aguja con el electrodo<sup>8</sup>.

El área tratada incluye el tumor y un margen de seguridad en torno a él. Para lograr el objetivo es imprescindible tener en cuenta la duración y la temperatura, ya que ablaciones prolongadas o mayores de 100-110°C provocan una carbonización y vaporización del tejido que actúa como aislante impidiendo la transmisión del calor.

Es importante tener en cuenta estas variables para lograr una adecuada necrosis por coagulación, no obstante, se deben tener otras variables en cuenta como el llamado “efecto fuga de calor” (en inglés “heat sink effect”) en el que se produce una disminución de la capacidad calorífica por la presencia de un flujo sanguíneo cercano a la lesión a tratar que enfriaría el tejido disminuyendo el efecto citolítico<sup>8</sup>.

Este procedimiento se puede realizar intraoperatoriamente o de forma percutánea. El proceso debe ser controlado por imagen utilizando TC, RM o ecografía; siendo esta última la que se utilizó para llevar a cabo el procedimiento en los pacientes de este estudio, que presenta la importante desventaja de que las burbujas que se liberan con la necrosis del tumor pueden dificultar el control ecográfico del área a tratar, siendo posible que se dejen áreas sin tratar. No obstante, presenta una gran ventaja con respecto a la TC, que es la técnica más empleada actualmente, y es que no es necesario

el uso de contraste para visualizar tumores endofíticos que muchas veces es imposible emplear ya que muchos de los candidatos a este proceso presentan insuficiencia renal<sup>10</sup>. Es importante tener en cuenta que la ecografía es una técnica que no utiliza radiaciones ionizantes ya que estos pacientes deberán ser sometidos a seguimiento habitualmente mediante TC. Además, al ser una técnica que permite realizar la colocación del electrodo en tiempo real, el procedimiento es más rápido.

Las complicaciones van a depender normalmente del tamaño del tumor. El sangrado es la más frecuente, está condicionado por la localización y la vascularización del tumor. La infección es una complicación a tener en cuenta en cualquier procedimiento aunque sea moderadamente invasivo por lo que es importante que la técnica sea lo más aséptica posible. También es posible la implantación de células tumorales en el trayecto del electrodo, por lo que durante la salida del mismo, se calienta el tracto para evitar la posible diseminación en él.

Entre las complicaciones asociadas a esta terapia se encuentra el riesgo de dañar estructuras adyacentes por calor como el uréter. La complicación de peor pronóstico es que se produzca una perforación intestinal por lo que es importante planear la intervención previamente y emplear técnicas como la inyección de aire (si se usa TC para guiarlo) o un fluido (suero glucosado al 5%, no con suero salino debido a que presenta una elevada conductividad) que permita crear un espacio de seguridad entre el riñón y el intestino. También es posible que se produzcan quemaduras cutáneas de segundo o incluso de tercer grado en las áreas en que están colocados los parches debido a que reciben la misma energía que la lesión, pero distribuida en una superficie mayor, por lo que es importante la adecuada localización de dichas placas. Debe ser tenido en cuenta que el procedimiento puede interferir con marcapasos y cardioversores<sup>8</sup>.

**Figura 1 y 2.** Hematoma perirrenal (flecha blanca) a las 24h y al mes de ablación por radiofrecuencia.



El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de los procedimientos de ablación percutánea por radiofrecuencia de tumores renales llevados a cabo en el HU Basurto, valorando la efectividad de este procedimiento, identificando sus complicaciones así como los factores que determinan su éxito terapéutico, en términos de ablación completa y supervivencia, comparándolo con estudios previos publicados y con la nefrectomía, que es el estándar de tratamiento actualmente; así como conocer su efecto sobre la función renal.



## **2. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1. SELECCIÓN DE PACIENTES**

Éste es un estudio retrospectivo descriptivo.

Se recogieron todas las ablaciones por radiofrecuencia en masas renales realizadas en el servicio de Radiodiagnóstico del HU Basurto, 262 ablaciones llevadas a cabo entre los años 2005 a 2017, algunas de ellas realizadas en un mismo paciente.

Las indicaciones para seleccionar la ablación como técnica de elección para el tratamiento incluyeron: lesiones iguales o menores de 5 cm, varias lesiones en uno o ambos riñones presentes en pacientes en los que la cirugía no estaba indicada por mal estado funcional, riesgo quirúrgico excesivo, sujetos monorrenos, enfermedad de Von Hippel-Lindau o rechazo del paciente a someterse a cirugía y preferencia de esta técnica.

Como criterios de exclusión se establecieron la inestabilidad hemodinámica, la presencia de metástasis diseminadas a otros órganos, la infección renal concurrente y coagulopatías.

Todos los pacientes pasaron previamente por una consulta de preanestesia para comprobar que no existía ninguna contraindicación clínica para el procedimiento.

### **2.2. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA**

Esta técnica se llevó a cabo de forma percutánea en la sala de ecografías con la presencia de anestesista ya que en la mayoría de los casos se realizó con sedación, y con anestesia general en aquellos pacientes que presentaban más de una lesión. Según las guías, en la ablación percutánea el paciente puede permanecer bajo sedación profunda junto a analgesia con propofol y fentanilo; que suele ser suficiente excepto en aquellos casos en los que haya que tratar más de una lesión en los que se opta por la anestesia general.

Durante el mismo procedimiento, previamente a cada ablación se tomó una biopsia con una aguja automática de 18 G, guiado por ecografía, obteniéndose en todos ellos al menos dos muestras para enviarlas al servicio de Anatomía Patológica embebidas en suero fisiológico.

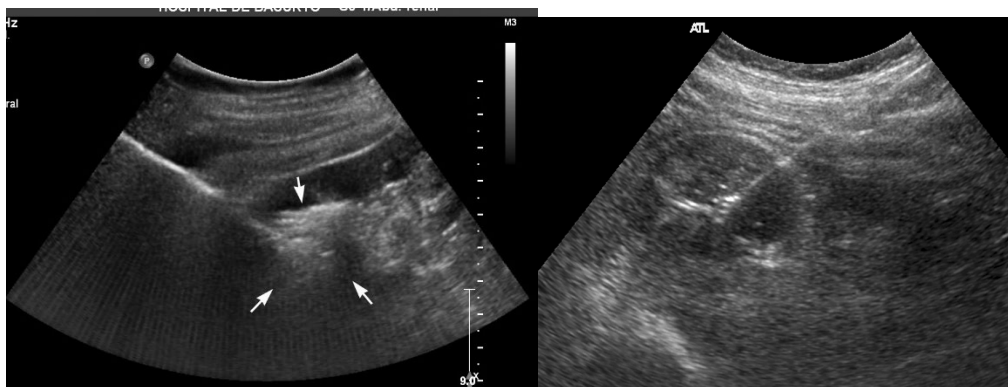
La posición del paciente se eligió en función de la vía de abordaje elegida para tratar la masa del paciente teniendo en cuenta que fuera la más segura y efectiva posible.

El proceso de la ablación por radiofrecuencia se realizó con guía ecográfica, utilizando un generador de radiofrecuencia de 2000W conectado a electrodos de diferente tamaño con varias puntas. En cada procedimiento el electrodo se seleccionó en función del tamaño del tumor teniendo en cuenta que debía dejarse de margen de seguridad un área de 1 cm alrededor de la lesión. En los tumores localizados cerca del intestino se administró una solución de suero glucosado al 5% en el espacio perirrenal para obtener una separación de 2cm.

El proceso empleado era el siguiente; una vez colocado el electrodo en el centro de la masa a tratar, se desplegaban sus varillas en forma de paraguas y se empezaba a aumentar la potencia progresivamente hasta que se producía un incremento rápido de la impedancia (el roll-off). A continuación se llevaba a cabo un nuevo ciclo de ablación siguiendo las indicaciones del manual que incluye el dispositivo.

En el caso de que no se consiguiera llegar al roll-off tras 20 minutos de tratamiento, se retraían las puntas para disminuir el diámetro en 1,5 cm y se continuaba con el procedimiento hasta que se producía el roll-off. Posteriormente las púas se recolocaban y se volvía a comenzar empleando la máxima potencia hasta que se llegaba al segundo roll-off. Esta retracción generalmente se usaba en el tratamiento de masas mayores de 4cm. Cuando era necesario se realizaban ablaciones solapadas en una segunda sesión para conseguir tratar completamente el tumor.

**Figuras 3 y 4.** Ablación percutánea por radiofrecuencia de tumores renales guiada por ecografía.



Una vez finalizada la intervención, los pacientes permanecieron ingresados 24 horas; y tras realizarse una ecografía con contraste, si no había complicaciones eran dados de alta. Al mes de la ablación se realizaron controles mediante TC, y luego cada tres meses se alternaban exploraciones mediante RM y TC durante dos años, posteriormente TC cada año para documentar la ablación completa de la lesión y detectar posibles recidivas que requiriesen nuevo tratamiento. En la exploración del primer mes se consideraba que si existía realce en la zona tratada, se trataba de una ablación incompleta; mientras que si el realce aparecía en los controles a partir de un mes se consideraba una recidiva. Estos pacientes eran candidatos a someterse a una nueva ablación por radiofrecuencia. Se consideraba realce un área  $> 10\text{HU}$ , ya que se ha comprobado que este hallazgo presenta correlación radiológica-histológica con la persistencia o recidiva tumoral<sup>12</sup>.

### 2.3. VARIABLES ESTUDIADAS

Actualmente existen diversos scores que buscan predecir el riesgo de complicaciones así como la eficacia del tratamiento y mejorar también la forma en que los datos se guardan y analizan con fines académicos.

Uno de ellos es el sistema de puntuación RENAL. Se ha descrito la existencia de correlación significativa entre este sistema y la aparición de complicaciones así como la tasa de fracaso terapéutico en aquellos tumores renales tratados por ablación por radiofrecuencia. Este sistema es una clasificación en la que se utilizan una serie de variables (diámetro máximo, localización exofítica o endofítica, cercanía a pelvis

renal, localización respecto a eje vertical anterior-posterior y respecto a línea interpolar) obtenidas por técnicas de imagen estableciendo una puntuación que se correlaciona con los resultados terapéuticos y las complicaciones, y que se ya se empleaba para evaluar las complicaciones y los resultados quirúrgicos de los tumores subsidiarios de nefrectomía parcial, y que igualmente había demostrado una correlación significativa previamente con los resultados de la cirugía. Este sistema se recoge en la **Tabla 1**.

No se ha descrito, sin embargo, correspondencia de este sistema con la variación de la función renal ni en el caso de la nefrectomía ni en el de la ablación. También se ha descrito que algunos puntos de la clasificación eran menos importantes en la ablación que en la cirugía, como por ejemplo, la localización del tumor respecto a las líneas polares<sup>22</sup>.

**Tabla 1.** RENAL score

<b>Radio</b> (diámetro máximo del tumor)	1pto	≤4cm
	2pto	4-7 cm
	3pto	≥7cm
<b>Exofítico / endofítico</b>	1pto	Completamente exofítico o ≥ 50%
	2pto	< 50% exofítico
	3pto	Completamente endofítico
<b>Nearness</b> Cercanía del tumor al seno o al sistema colector	1pto	≤4cm
	2pto	4-7 cm
	3pto	≥7cm
<b>Anterior / posterior</b>	A	Anterior
	P	Posterior
	X	Sin determinar
<b>Localización</b> respecto a la línea del polo	1pto	Completamente por debajo o por encima de la línea
	2pto	Cruza la línea polar
	3pto	>50% de la masa está entre las líneas polares o cruza la línea medial

Los tumores de baja complejidad son aquellos con un score 4-6 puntos, los de moderada complejidad los de 7-9 puntos y los de 10-12 puntos de alta complejidad.

Estos ítems se recogen en la mayoría de las publicaciones revisadas, ya sea dentro de la escala RENAL o individualmente para estudiar la supervivencia libre de enfermedad, la tasa de éxito terapéutico y la presencia de complicaciones. Es por esto que la medición del radio tumoral y la caracterización como exofítico o endofítico son

dos de las variables que se eligieron en nuestro trabajo para estudiar la supervivencia, la tasa de éxito terapéutico y las complicaciones.

Se tuvieron también en cuenta también el valor del ASA, la localización en el riñón y la edad para analizar los puntos mencionados previamente.

En muchos estudios se incluye el valor de ASA de los pacientes, puesto que es importante conocer su situación basal porque de ella depende en muchas ocasiones la aparición de complicaciones y la disminución de la supervivencia.

La localización del tumor se incluyó para conocer cómo afectaba este hecho ya que en múltiples patologías, según la ubicación de la lesión, pueden existir variaciones con respecto a los resultados terapéuticos.

La edad es una variable importante a la hora de administrar un tratamiento ya que la comorbilidad asociada al aumento de la edad es un factor de riesgo en la mayoría de las intervenciones, por ello es importante tenerla en cuenta.

## **2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

En este estudio se analizó la supervivencia, el tiempo hasta reaparición de la enfermedad; para analizar este evento se utilizó la regresión de Cox, y las curvas de Kaplan-Meier para representar gráficamente las supervivencias acumuladas. Con el fin de comparar la supervivencia entre grupos se utilizó la prueba del log-rank test.

Para analizar estadísticamente las variables complicaciones y éxito terapéutico se emplearon tablas cruzadas y el test Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher con el fin de estudiar si existían diferencias entre grupos.

También se estudió la diferencia entre los valores de creatinina antes y después del procedimiento de ablación. Se llevó a cabo con la prueba T pareada para comparar las muestras de un mismo sujeto en dos momentos diferentes.

Se consideró como significativo un valor de p menor de 0,05.

### 3. RESULTADOS

La media de edad de los pacientes incluidos en el estudio fue de 70,86 años con una desviación estándar de  $\pm 10,45$ .

Al clasificarlos preoperatoriamente según la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA), a 2 pacientes se les asignó un ASA 1, 162 se catalogaron como ASA 2 y 98 como ASA 3.

Los niveles de creatinina sérica pre y postablación se estudiaron para conocer el impacto de esta técnica en la función renal. Como fue un valor que se tuvo en cuenta a posteriori y no se hizo una analítica específica para su cuantificación, se tomaron como referencia los valores de creatinina previa y posterior a la intervención con un margen de un año. Previamente a la ablación la media de los valores fue de 1,11 mg/dl con una desviación estándar de  $\pm 0,63$ ; y posteriormente de 1,21 mg/dl y su desviación estándar fue de  $\pm 0,61$ .

Las características de los tumores se resumen en la **Tabla 2**; se valoraron el tamaño tumoral, clasificándolo en  $< 3\text{cm}$ ,  $3\text{-}4\text{ cm}$  y  $> 4\text{cm}$ ; así como la localización, según si la lesión era exofítica o endofítica y si estaba situada en el polo superior, inferior o en la región interpolar. Tres de las lesiones tratadas se encontraban en el lecho de una nefrectomía previa.

Se consideró lesión exofítica aquella que se proyectaba  $\geq 50\%$  por fuera del contorno renal, si era  $< 50\%$  o si no protruía se consideraba endofítica. Como la serie de casos comienza en 2005 y hasta 2009 no se informatizaron las imágenes, hay algunos casos en los que no se pudo acceder a dicha imagen y clasificarlos en endofíticos y exofíticos, y dado que conformaban un número considerable de pacientes se creó un nuevo grupo con los que no tenían una prueba de imagen disponible.

Aunque haya 262 observaciones en la base de datos no de todas las variables se ha obtenido toda la información, hay valores perdidos; dentro de la tabla el primer número indica el número de perdidos.

**Tabla 2.** Características de los tumores

<b>Tamaño</b>	-
Media (DE)	2,64 (1,04)
Mediana RIQ	2,5 [1,8-3,3]
<3cm	157 (59,9%)
3-4 cm	83 (31,7%)
>4cm	22 (8,4%)
<b>Localización</b>	3
Polo superior	83 (32%)
Polo inferior	82 (31,7%)
Región interpolar	91 (35,1%)
Lecho de nefrectomía	3 (1,2%)
<b>Situación</b>	-
No hay imagen	82 (31,3%)
Exofítico	136 (51,9%)
Endofítico	44 (16,8%)

Como se ha explicado en el apartado de Descripción de la técnica, en cada ablación por radiofrecuencia se recogían muestras que posteriormente se enviaban al Servicio de Anatomía Patológica. De las 262 ablaciones realizadas 17 no pudieron ser clasificadas histológicamente debido principalmente a que la muestra era insuficiente. Se biopsiaron 184 adenocarcinomas de los cuales 157 eran de la variedad de células claras, la variedad más frecuente. La caracterización histológica se muestra en la **Tabla 3**, no obstante, para el estudio del resultado terapéutico de la ablación por radiofrecuencia no se empleó su clasificación histológica.

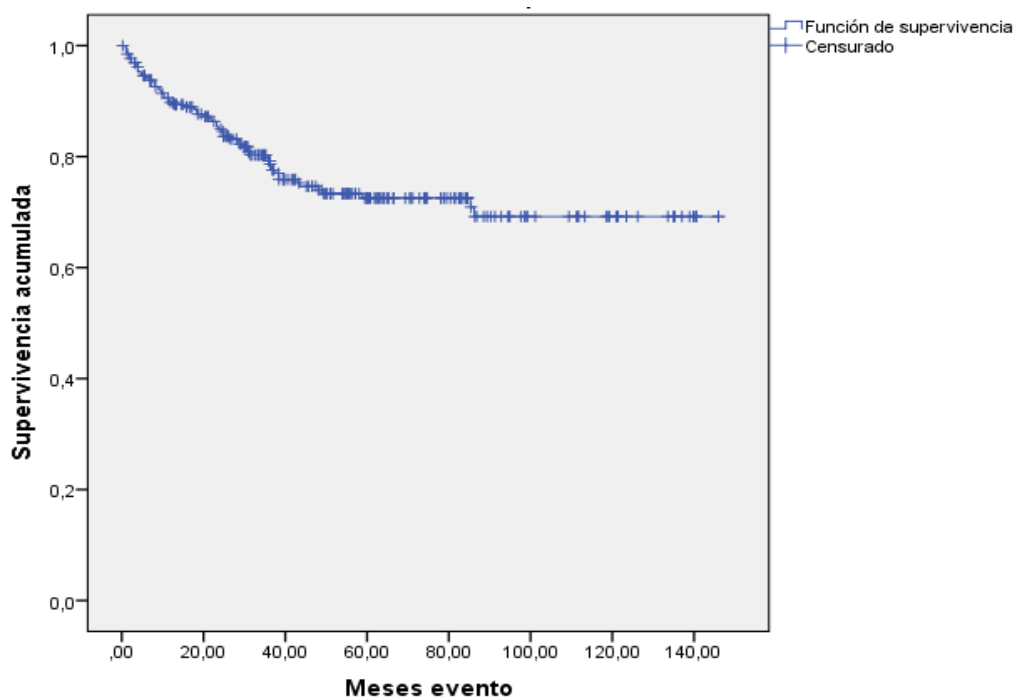
**Tabla 3.** Caracterización histológica de las muestras tomadas.

<b>Adenocarcinoma</b>	184 (70,23%)
Células claras	157 (59,92%)
Papilar	13 (4,96%)
Cromóforo	14 (5,34%)
Oncocitoma	29 (11,06%)
Angiomiolipoma	11 (4,20%)
Adenoma	2 (0,76%)
Melanoma	1 (0,38%)
Tejido normal	17 (6,48%)
Tejido necrótico	1 (0,38%)

### 3.1. SUPERVIVENCIA

Una de las variables analizadas fue la supervivencia libre de enfermedad, el periodo transcurrido entre la ablación y la aparición de una nueva lesión renal, tanto en el lecho de la intervención previa como en otras localizaciones del riñón. El tiempo medio de supervivencia fue de 110 meses, independientemente de la localización o del tamaño del tumor, con un error estándar de  $\pm 3,964$ ; la mediana no se pudo calcular estadísticamente debido a que la supervivencia acumulada siempre superaba el 0,5 en todos los grupos estudiados. Igualmente en las variables analizadas posteriormente en relación con la supervivencia tampoco se pudieron calcular las medianas.

**Figura 5.** Gráfico de Kaplan- Meier de supervivencia acumulada en la población a estudio.

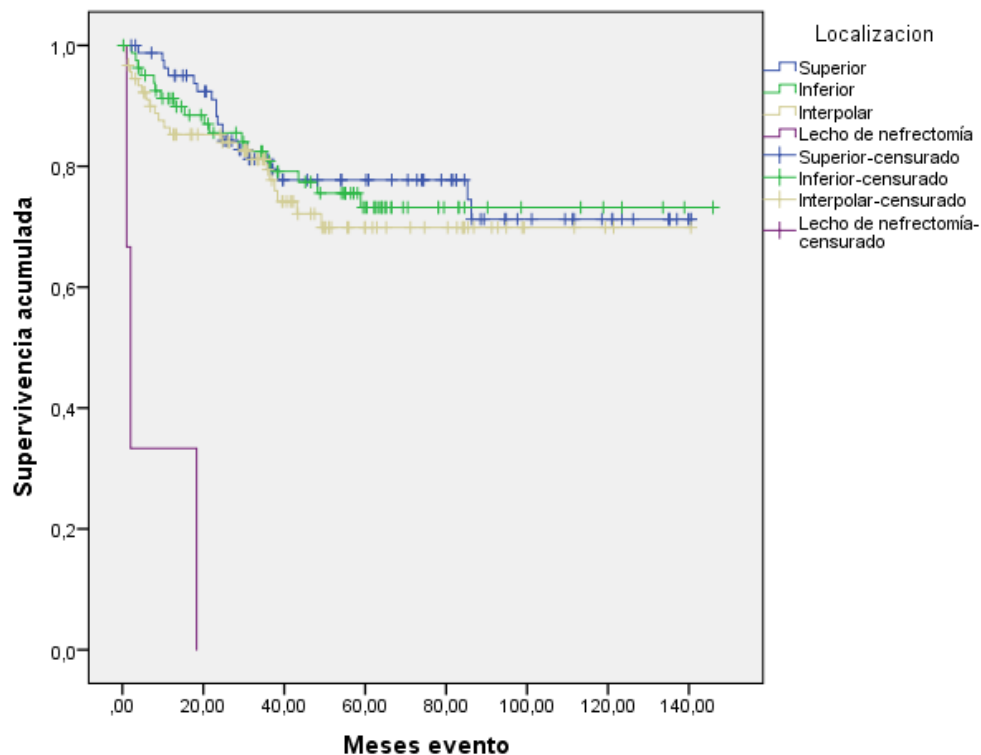


Los individuos con un tumor en el polo inferior tuvieron un tiempo medio de supervivencia de 113 meses, y ese tiempo se redujo para los tumores situados en el polo superior, la región interpolar o en el lecho de la nefrectomía. Con una media de 111; 105 y 7 meses respectivamente. El p-valor del test log-rank es  $p < 0,05$ ; indicando que existen diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de supervivencia y la localización del tumor. Sin embargo, los tres casos tratados en el lecho de una nefrectomía corresponden a la misma paciente, por lo que supone un sesgo importante. Por ello, realizó un nuevo test estadístico que excluía esta variable



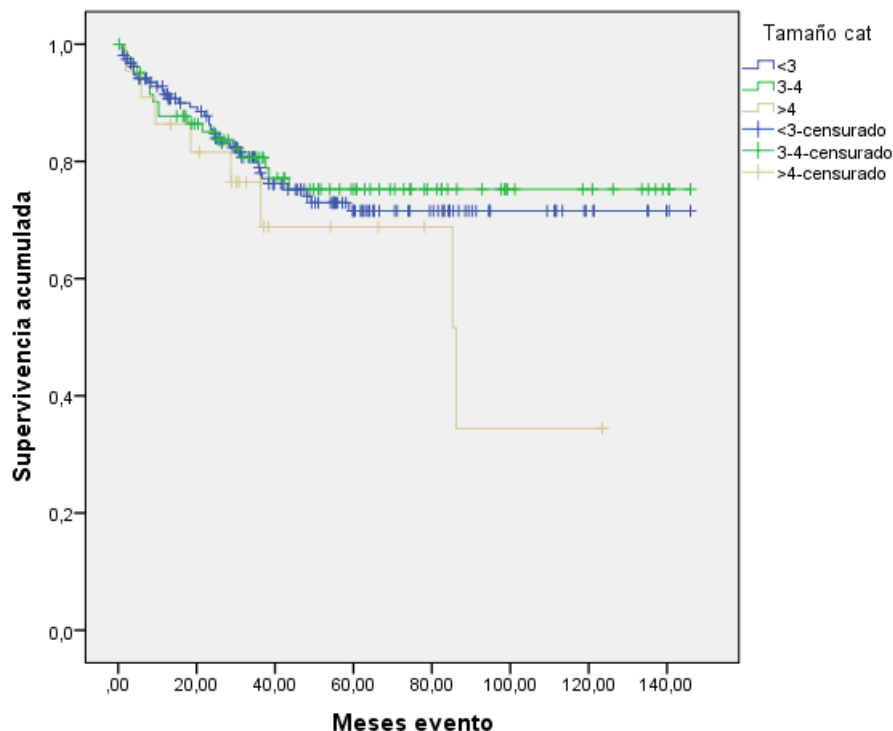
viendo que el p-valor era  $p=0,722>0,5$  y por tanto no había una diferencia estadísticamente significativa. Como había más de 2 grupos (superior, inferior e interpol), se realizaron comparaciones del tiempo de supervivencia 2 a 2, viendo que no había diferencias entre ellos con p valores  $>$  de 0,05.

**Figura 6.** Gráfico de Kaplan- Meier de supervivencia acumulada estudiada por localización.



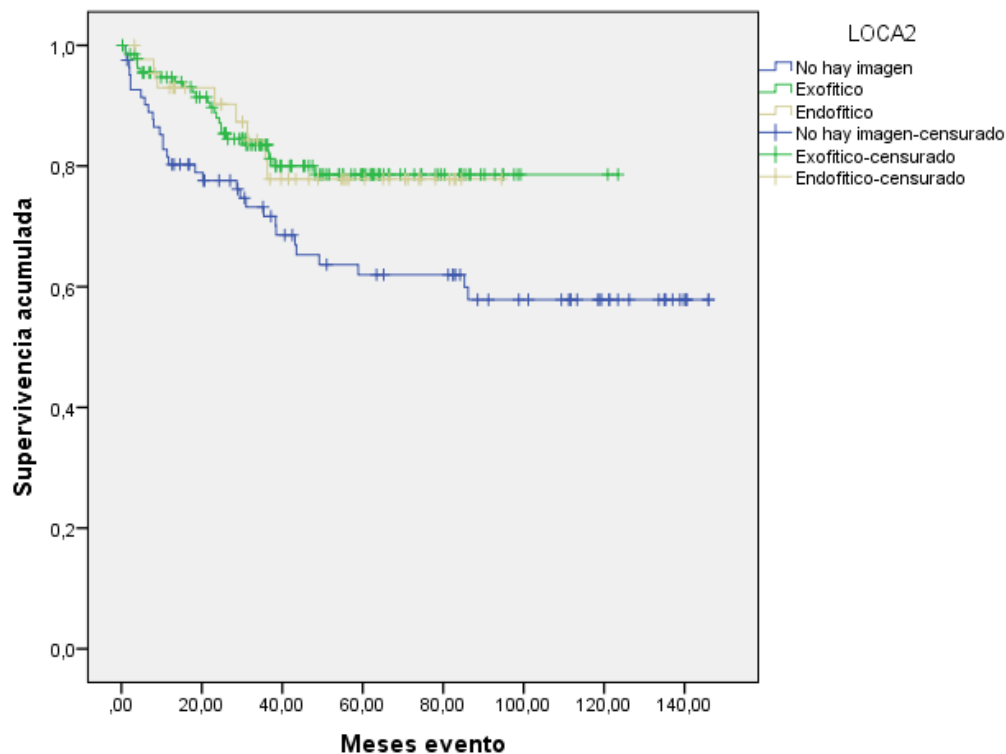
En la comparación por tamaños, entre los individuos con un tumor pequeño y mediano (<3cm y 3-4cm) el tiempo medio de supervivencia fue de 111 y 115 meses, respectivamente; y éste se redujo a medida que aumenta el tamaño del tumor. El tiempo medio libre de enfermedad se redujo a 78 meses en el caso de los tumores >4cm. El p-valor del test log-rank fue  $p>0,05$ , indicando que no existen diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de supervivencia relacionándolo con el tamaño del tumor. Como había más de dos grupos se realizaron las comparaciones del tiempo de supervivencia 2 a 2, y se vio que no había diferencias entre ellos con p-valor  $>0,05$ .

**Figura 7.** Gráfico de Kaplan- Meier de supervivencia acumulada estudiada por tamaño tumoral.



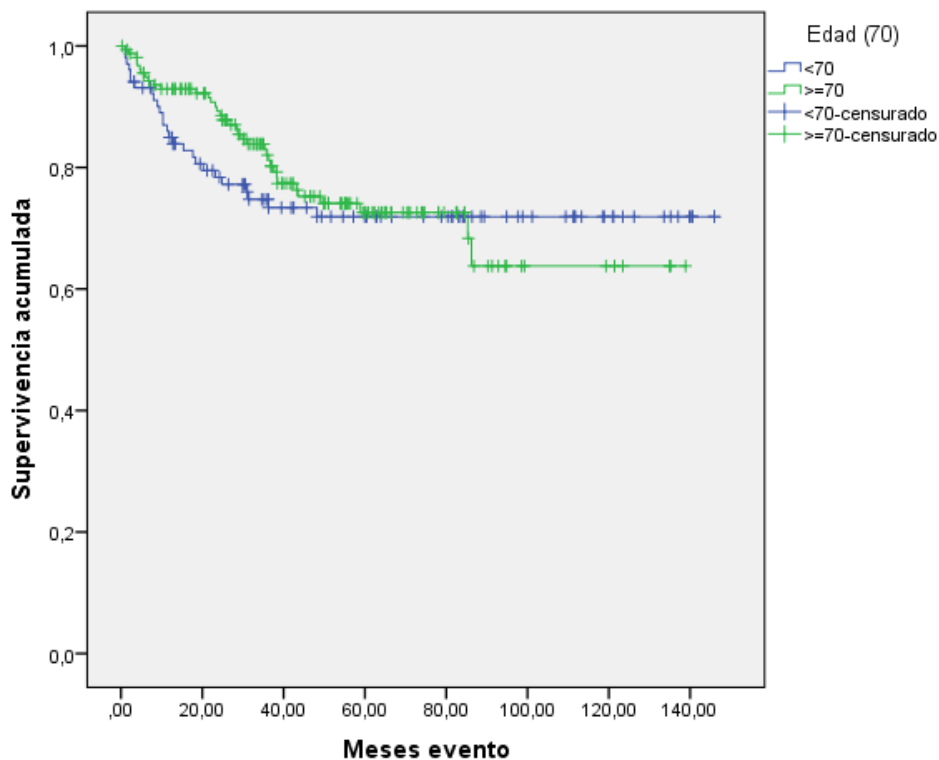
En el caso de la comparación por localización con respecto al contorno renal, los tumores exofíticos tuvieron una supervivencia media de 102 meses; mientras que en los endofíticos la media fue de 79 meses. Entre los pacientes que no tenían imagen disponible la media de supervivencia fue de 96 meses. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el lugar de implantación del tumor y la supervivencia libre de enfermedad. Sin embargo, como los casos en los que no se pudo acceder a la imagen pudieron ser tanto exofíticos como endofíticos, se creó una nueva comparativa únicamente con los tumores exofíticos y endofíticos, se vio que no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambas localizaciones.

**Figura 8.** Gráfico de Kaplan- Meier de supervivencia acumulada estudiada por localización respecto al contorno renal.



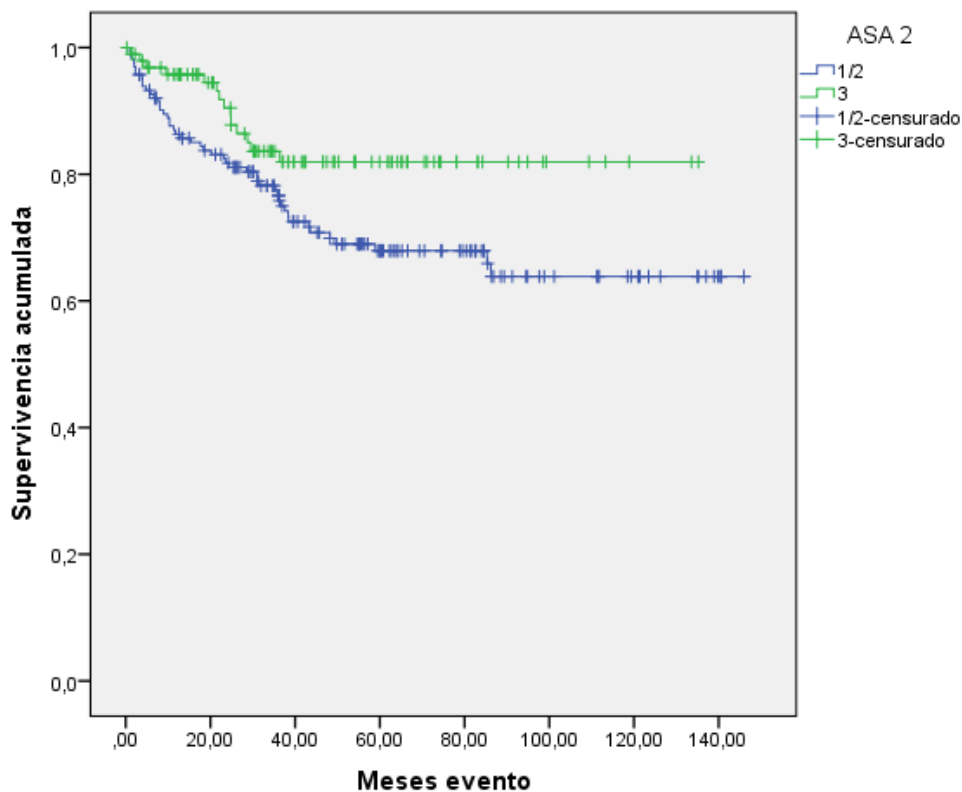
También se cotejó la supervivencia por edades, se dividió la muestra en dos grupos de edad,  $<70$  años y  $\geq 70$  años. El primer grupo constaba de 102 individuos, de los cuales 26 pacientes recayeron; y en el segundo grupo recidivaron 36 dentro de los 160 pacientes que había en él. La media de supervivencia en los pacientes  $<70$  años fue de 109 meses; mientras que en el segundo grupo fue de 104 meses. El p-valor del test log-rank fue  $p > 0,05$  por lo que no se halló diferencia estadísticamente significativa entre la supervivencia y esta división de edades.

**Figura 9.** Gráfico de Kaplan- Meier de supervivencia acumulada estudiada por edad ( $<70$  años,  $\geq 70$  años).



Por último, se dividió a los pacientes según su clasificación ASA, se agruparon los pacientes con ASA 1 y 2 debido a que dentro de los primeros no recayó ninguno por lo que daba lugar a error al realizar el cálculo estadístico; este nuevo grupo sumó 164 pacientes de los cuales 48 recidivaron. La supervivencia media de este grupo fue de 104 meses; mientras que la de los pacientes a los que les fue asignado un ASA 3 fue de 115 meses. El p-valor del test log-rank fue de  $p=0,032 < 0,05$ ; indicando que existía asociación estadísticamente significativa entre el valor del ASA y la supervivencia. Sin embargo, es muy posible que este dato esté sesgado debido a que los pacientes clasificados con un ASA 3 sufrieron un mayor índice de mortalidad que los ASA1/2 debido a que la mortalidad depende de la morbilidad previa.

**Figura 10.** Gráfico de Kaplan- Meier de supervivencia estudiado según clasificación ASA.



### 3.2. ÉXITO TERAPÉUTICO

Se consideró éxito terapéutico la ausencia de realce en el TAC en la zona tratada por ablación al cabo de un mes de la intervención. De todos los pacientes tratados, 21 (8%) mostraron realce en la imagen con lo que se consideró que la lesión no estaba completamente tratada y fueron subsidiarios de una nueva ablación.

Se encontró que el tamaño era una variable estadísticamente significativa para el tratamiento incompleto de las lesiones. Dentro de los tumores <3cm fueron incorrectamente tratados 6 (3,8%), entre los 3-4 cm fueron 9 (10,8%) y los >4 cm 6 (27,3%), con un p-valor de 0,001 ( $p < 0,05$ ).

El estudio según la localización de las masas no fue estadísticamente significativo. Dentro de los localizados en el polo superior 7 (8,4%) no se trataron completamente, 7 (8,5%) localizados en el polo inferior y 7 (7,7%) en la región interpolar. De los tres tumores tratados en el lecho de una nefrectomía, todos fueron tratados correctamente. En cuanto a la localización exofítica, en 10 (7,4%) de ellas se encontró realce al cabo

de un mes y en las endofíticas en 1 (2,3%). En los casos de pacientes en los que no se pudo acceder a sus estudios radiológicos previos y por tanto clasificarlos como endofíticos o exofíticos no se logró un tratamiento completo en 10 (12,2%).

### 3.3. COMPLICACIONES

Se comprobó que el 11,5 % de los individuos tratados tuvieron complicaciones (30 pacientes del total), siendo la complicación más frecuente el hematoma, que ocurrió en 17 pacientes, de los cuales uno requirió ingreso hospitalario y en otro caso el hematoma fue hepático. El resto de complicaciones incluyeron: un sangrado peritoneal; dos abscesos, del cual uno derivó en muerte (fue la única complicación que condujo a la muerte del paciente), y el otro caso ocurrió posteriormente a un hematoma retroperitoneal; una infección del tracto de la punción, dos pacientes tuvieron afectación del colon debido a la intervención, un individuo sufrió un infarto renal parcial y posteriormente derivó en insuficiencia renal, otro paciente sufrió una quemadura cutánea de pequeño tamaño en el lugar de colocación del parche. En un paciente ocurrió una parada respiratoria y una fibrilación ventricular después de finalizar el procedimiento, cuando todavía estaba en la sala; se realizó una intubación orotraqueal y se revirtió a ritmo sinusal. En otro caso ocurrió una atrofia renal secundaria a una obstrucción de la vía urinaria; y finalmente, dos pacientes sufrieron un síndrome febril por una bacteriemia, en un primer caso por *Streptococcus coagulasa negativos* y en el segundo caso por *Escherichia coli*.

Al clasificar las complicaciones por tamaño se observó que el 5,1% (8 pacientes) de los individuos afectados por un tumor menor de 3 cm presentó complicaciones tras la intervención, y el porcentaje subió para tumores de tamaño mayor, a 21,7% (18 pacientes) en tumores 3-4 cm y a 18,2% en los >4cm (4 pacientes). Por tanto, parece que el tamaño del tumor condiciona la aparición de complicaciones. Agrupando los tumores en <3cm y mayores o iguales a 3 cm se comprobó que en el segundo grupo el porcentaje de complicaciones era del 21%, habiendo diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

Dentro de los tumores en el polo superior aparecieron complicaciones en 10 (12%) pacientes, en el polo inferior 9 (11%) y 10 (11%) en la región interpolar. Dentro de los tratamientos en el lecho de nefrectomía no hubo complicaciones. En el grupo de los pacientes con tumores exofíticos se observaron 18 (13,2%) complicaciones y 2 (4,5%) en los endofíticos, en los pacientes sin imagen 10 (13%) sufrieron complicaciones. No se encontró significación estadística ( $p>0,05$ ).

Al comparar la presencia de complicaciones por localización y ASA no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas. Entre los pacientes con ASA 1 o 2, 18 (11%) sufrieron alguna complicación y dentro de los de ASA 3 fueron 12 (12,2%).

### 3.4. CREATININA PRE Y POSTABLACIÓN

Finalmente, para evidenciar la influencia de esta terapia en la función renal se compararon los valores de creatinina previa y posterior al procedimiento. En la **Tabla 4** se muestran los registros de la creatinina basal y la postoperatoria. La media y la mediana de la creatinina basal son menores con respecto al valor tras la intervención, indicando por tanto un leve empeoramiento de los valores.

**Tabla 4.** Tabla descriptiva de los valores de creatinina.

	Creatinina previa	Creatinina posterior
N Válido	251	208
Perdidos	11	54
Media	1,1096 mg/dl	1,2142 mg/dl
Mediana	0,98 mg/dl	1,04 mg/dl
Desviación estándar	$\pm 0,62950$	$\pm 0,61356$

En la prueba T pareada para comparar las muestras de un mismo sujeto en dos momentos del tiempo diferentes de los 262 individuos, 202 tuvieron observaciones completas, con la creatinina basal y la postoperatoria. La creatinina aumentó de media en un 0,0766 mg/dl tras la intervención ( $DE=\pm 0,44$ ), siendo el cambio de la creatinina estadísticamente significativo ( $p \text{ valor} = 0,014 < 0,05$ ).

Con respecto a la edad, se subdividió a la muestra en dos grupos, menores de 75 años, el 54,6% (143 pacientes) y mayores de 75 años o con edad igual a 75, el 45,4% (119

pacientes). Entre los menores de 75 años la media de los valores de la creatinina preoperatoria fue de 1,0739 mg/dl, aumentando a 1,0764 mg/dl tras la intervención. La diferencia de ambas medias es mínima (0,00255), no siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,959>0,05$ ).

Las diferencias, en cambio, sí fueron significativas entre los mayores de 75 años. Los valores medios de creatinina basal, 1,2019 mg/dl, aumentaron a 1,3602 mg/dl tras la intervención. Como el p-valor del test es menor a 0.05 ( $p<0.001$ ), podemos decir que entre los mayores de 75 años, la creatinina aumenta de media en 0,15833 mg/dl tras la intervención.

#### **4. DISCUSIÓN**



La ablación por radiofrecuencia es una técnica que comenzó a emplearse en 1990 para tratar lesiones tumorales, siendo las primeras hepáticas; y debido a su éxito comenzó a emplearse en otro tipo de masas como las renales, apareciendo en 1997 publicado el primer artículo que documentaba el empleo de esta técnica en pacientes afectados de neoplasias de riñón. A partir de ese momento comenzaron a investigarse sus beneficios y desventajas así como a determinar las indicaciones terapéuticas. Actualmente la European Association of Urology (EAU) sigue recomendando con un grado de evidencia A la nefrectomía, ya sea parcial o total según requiera la situación. En el caso de los pacientes ancianos y/o con comorbilidades y pequeñas masas renales; las opciones terapéuticas como la ablación por radiofrecuencia, la crioblación y la vigilancia activa tienen aún un bajo nivel de evidencia (Grado de evidencia C)<sup>13</sup>. Es por ello necesario llevar a cabo estudios que permitan aceptar o rechazar estas actuaciones con un mayor grado de evidencia científica.

La European Society of Medical Oncology (ESMO) recomienda la nefrectomía parcial con un grado de evidencia C únicamente en los tumores en estadio T1 en los que se puedan obtener márgenes libres y la morbilidad sea aceptable. Igualmente recomienda la ablación con un grado de evidencia C para aquellos pacientes que tengan un tumor pequeño (<3cm) localizado en la cortical renal y con mayor morbi-mortalidad: mayores de 70 años, con alto riesgo quirúrgico, monorrenos, con alteración de la función renal, carcinoma renal hereditario o múltiples tumores bilaterales<sup>18</sup>.

La nefrectomía es el tratamiento que se indica con un mayor nivel de evidencia para los tumores renales; actualmente se tiende a realizar técnicas que favorezcan la preservación de nefronas, por lo que si es posible se opta por una nefrectomía parcial; ya sea por cirugía abierta, laparoscópica o robótica. Está indicada en el estadio T1 de la clasificación TNM, que incluye aquellos tumores menores de 7cm limitados al riñón<sup>13</sup>. Existen estudios comparativos entre estas técnicas en los que se han visto resultados oncológicos parecidos con tasas de complicaciones y supervivencia similares. La principal ventaja de la laparoscopia con respecto a la cirugía abierta es la menor estancia hospitalaria, así como la menor necesidad de analgesia, menor pérdida sanguínea y tiempo de convalecencia; que se ven aún más reducidos en la cirugía robótica. La nefrectomía radical se indica en tumores de 7 a 10 cm, estadio T2; la ablación por radiofrecuencia presenta una alta tasa de fracaso terapéutico en tumores

de este tamaño, por lo que no se utiliza como técnica alternativa en tumores en estadio T2, quedando los tumores de este estadio fuera de nuestro estudio<sup>19</sup>.

La nefrectomía es una técnica que permite un mayor control oncológico que la ablación por radiofrecuencia, en algunas publicaciones se ha observado que la nefrectomía permite un mejor control de las recurrencias locales con un OR (odds ratio) de 1,81 y un IC (intervalo de confianza) 95% (1,14-2,88); si bien es cierto que en algunos estudios de supervivencia se incluyeron publicaciones en las que no se comparaban ambas técnicas directamente al tratarse de estudios de un solo brazo<sup>20-22</sup>. Con respecto al control de las recurrencias metastásicas existe disparidad en los resultados de la literatura existente debido a que tanto la ablación como la nefrectomía parcial están indicadas en estadios iniciales, por ello la tasa aparición de metástasis es reducida. En algunas publicaciones se ha descrito que no existen diferencias significativas en la tasa de aparición de metástasis tras la intervención entre la nefrectomía y la ablación por radiofrecuencia, sin embargo, también se han publicado estudios que afirman que la radiofrecuencia controla tan eficazmente la diseminación tumoral como la nefrectomía parcial. Si bien es cierto que siempre los resultados van a favor de la nefrectomía o igualan los resultados y de los artículos revisados ninguno se decantaba a favor de la ablación<sup>20,23</sup>.

Analizando la supervivencia de la ablación por radiofrecuencia, en investigaciones previas, se constató que existía una supervivencia superior al 90% a los 5 años en los pacientes tratados con radiofrecuencia, sin embargo, en la mayoría de series revisadas no se siguió a los pacientes durante un tiempo mayor a 5 años; como la supervivencia acumulada de los pacientes de nuestro estudio es mucho mayor de 5 años y hay pocas publicaciones que contemplen la supervivencia a tan largo plazo no existe suficiente evidencia que respalde nuestros datos. En nuestro estudio no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la supervivencia y el resto de variables estudiadas (tamaño, localización, edad, ASA), a diferencia de otros estudios en los que se encontraron asociaciones con el tamaño tumoral observándose que a mayor tamaño existía un menor tiempo de supervivencia, descendiendo significativamente para los tumores mayores de 5 cm alrededor de un 25%. Se ha demostrado que por cada cm de aumento de tamaño por encima de 3,6 cm, la posibilidad de recurrencia aumenta

significativamente aproximadamente 2,19 veces<sup>18</sup>. Este hecho parece estar en relación con la menor tasa de tratamiento completo en tumores de gran tamaño<sup>4, 6</sup>.

En nuestro estudio, el éxito terapéutico fue del 92%, estos resultados son similares a los publicados por otros autores, siendo en las series revisadas superior al 90% en todos los casos. El factor que comprobamos que más influía en el éxito terapéutico es el tamaño del tumor<sup>1-17</sup>, siendo un factor predictivo importante de éxito terapéutico. Estos resultados concuerdan con otros obtenidos en otros estudios en los que se observa que el tratamiento de tumores menores de 3-3,5 cm mediante ablación obtiene un mejor resultado que el de aquellos que superan estas medidas, en los que es poco probable que se alcance una ablación completa y se requieran más sesiones para lograr una necrosis completa del tumor<sup>15</sup>. Se propone que en aquellos iguales o mayores de 5 cm se lleve a cabo una embolización pretratamiento que aumentaría las probabilidades de necrosar completamente la lesión y además reduciría el riesgo de sangrado, que es la complicación más frecuentemente asociada a este procedimiento<sup>16,24</sup>.

Con respecto a la tasa de éxito terapéutico, no hemos observado diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la localización; aunque se han publicado investigaciones que afirman que los tumores exofíticos tienen un mayor porcentaje de tratamiento completo debido a que la grasa perirrenal actúa como aislante térmico favoreciendo el proceso de la ablación, mientras que los endofíticos, al encontrarse próximos a los grandes vasos, por el efecto fuga de calor comentado anteriormente, presentan un índice de tratamiento completo menor<sup>8,10,24</sup>. Se han realizado estudios en los que buscaban crear unas directrices que consiguieran aumentar la tasa de éxito terapéutico; por ello, en las masas endofíticas, recomiendan la guía ecográfica, la guía de fusión y la administración de contraste intravenoso inmediatamente después de la ablación para mejorar la localización de la lesión y comprobar su necrosis completa<sup>24</sup>. Otras investigaciones afirman que la distancia entre el tumor y el sistema colector es un factor predictivo de la ablación completa, y que a medida que se aumenta la distancia en 1mm aumenta en un 18% el índice de ablación completa<sup>1</sup>.

Sin embargo, aunque tanto el tamaño como la localización exofítica o endofítica son determinantes para lograr un completo tratamiento con la radiofrecuencia, en estudios publicados en los que se realizó un análisis multivariante comparando ambas variables,

se demostró que eran independientes la una de la otra a la hora de obtener un resultado satisfactorio en el tratamiento de la lesión<sup>16</sup>.

En lo referente a las complicaciones, en nuestros pacientes fueron reducidas siendo en su mayoría de carácter menor, exceptuando un caso de muerte, lo que concuerda con la tendencia general de la literatura revisada<sup>2-8,10-12</sup>. Empleando la clasificación de Clavien-Dindo, podemos decir que la mayoría de las complicaciones presentadas por nuestros pacientes se clasifican dentro de los subgrupos I y II, **Tabla 5**. La complicación más frecuente fue el hematoma, al igual que en la mayoría de estudios revisados, que no generó inestabilidad hemodinámica en los pacientes. No obstante, es importante conocer y controlar el estado de la coagulación del paciente para evitar complicaciones mayores.

**Tabla 5.** Clasificación de Clavien-Dindo de complicaciones<sup>25</sup>.

Grado	Definición
Grado I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico, quirúrgico o endoscópico o intervencionismo radiológico. (Los tratamientos permitidos son: antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos electrolitos y fisioterapia. Este grado incluye también infecciones de heridas abiertas en la cama del paciente.)
Grado II	Complicación que requiere tratamiento farmacológico diferente al incluido en el grado I, incluyendo transfusiones y nutrición parenteral.
Grado III	Complicación que requiere intervención radiológica, quirúrgica o endoscópica
IIIa	Intervención no realizada bajo anestesia general.
IIIb	Intervención realizada bajo anestesia general.
Grado IV	Complicación que amenaza la vida del paciente (incluyendo complicaciones del SNC) que requiera cuidados inmediatos o ingreso en UCI.
IVa	Fallo de un único órganos (incluyendo diálisis)
IVb	Fallo multiorgánico
Grado V	Muerte del paciente

En nuestro trabajo, el tamaño es el único factor de los analizados que parece tener una asociación clara con la aparición de complicaciones, lo que concuerda con otras publicaciones. También se ha observado que tumores en localizaciones próximas al intestino y al sistema colector sufren un mayor número de complicaciones, aunque siguen siendo más infrecuentes<sup>17</sup>.

Debido a que las complicaciones derivadas de la ablación por radiofrecuencia pueden tener implicaciones graves, se han publicado estudios que buscan recoger pautas y

maniobras que permitan reducir el número de complicaciones así como su gravedad. Por ello, para evitar dañar el intestino, se recomienda emplear maniobras de recolocación del paciente o insuflar aire o un fluido para crear una interfaz en aquellos casos en los que la distancia entre la lesión y el intestino sea igual o menor de 1 cm, esta sugerencia se ha comprobado eficaz para la prevención del daño de estructuras cercanas a la zona a tratar<sup>17, 24</sup>. Además, según la posición de la masa en el riñón el abordaje debe ser diferente; en el caso de que posicionase en el polo superior anterolateral un abordaje transhepático sería el más adecuado; si estuviese anterior sería necesario desplazar el intestino adyacente mediante maniobras de hidrodisección; si la lesión se encontrase próxima a la glándula suprarrenal en el polo superior anteromedial se debería monitorizar estrechamente la presión arterial y administrar un fármaco  $\alpha$ -bloqueante previo a la ablación en caso de que se considerase necesario; finalmente, si se situase en la parte medial del polo inferior se deberían emplear técnicas que desplazasen el músculo psoas con la intención de proteger los nervios que discurren por su parte anterior<sup>24</sup>.

Es importante tener en cuenta que la lesión del uréter también es una complicación relativamente frecuente, por ello en aquellos casos en los que la distancia entre la lesión a tratar y el uréter sea menor de 1 cm se recomienda utilizar una técnica de pieloperfusión retrógrada mediante una sonda ureteral o maniobras para desplazar esta estructura y evitar su daño<sup>24</sup>.

En lo referente a la nefrectomía, la complicación más frecuente es el sangrado postoperatorio que puede llegar a requerir transfusión; otras complicaciones que pueden ocurrir incluyen la lesión de un órgano adyacente, la lesión vascular y el íleo paralítico. El porcentaje de complicaciones se encuentra en torno al 20%, siendo similar al de la radiofrecuencia; igualmente la tasa de complicaciones mayores es similar entre ambas siendo en la nefrectomía aproximadamente del 7%. En muchos estudios las complicaciones se estadifican según la clasificación de Clavien-Dindo, desde el grado I al V, suponiendo éste último la muerte del paciente<sup>20-22</sup>.

Estudios recientes afirman que la tasa de complicaciones generales es menor en la ablación que en la nefrectomía, no ocurre así con las complicaciones graves que son bastante parejas; si bien es cierto que en la ablación se requiere realizar un

retratamiento por ablación incompleta 8 veces más que con la nefrectomía, aumentando por tanto la probabilidad de complicaciones<sup>18,26</sup>.

En la técnica de nefrectomía parcial, para minimizar el riesgo de hemorragia se mantiene el riñón en isquemia mediante un clampaje arterial, si el tiempo de isquemia es prolongado (>30') se puede producir un daño en el parénquima renal que puede derivar en una insuficiencia renal<sup>3, 21</sup>.

Para valorar el empeoramiento de la función renal muchos estudios emplean la tasa de filtrado glomerular, al comparar la diferencia entre el filtrado previo y posterior tanto de la ablación por radiofrecuencia como de la nefrectomía parcial, se comprobó en numerosos estudios que en la radiofrecuencia la variación era menor observando que se conservaba mejor la función renal a corto y medio plazo y siendo menos lesivo para el riñón, y se evidenció que el factor más importante era la función renal previa a la intervención<sup>2, 6</sup>.

Los niveles de creatinina plasmática también permiten valorar la función renal; en nuestro trabajo, la ausencia de empeoramiento importante de este parámetro indica que la ablación no influye en la capacidad de filtrado del riñón, por lo que favorecería la correcta preservación de la función renal, siendo esto importante en pacientes en los que por comorbilidades previas es importante preservar la mayor funcionalidad del riñón, como por ejemplo sujetos monorrenos<sup>3</sup>, siendo por tanto una opción terapéutica menos agresiva para estos pacientes. Además comorbilidades previas como la diabetes mellitus o la hipertensión arterial pueden influir negativamente sobre el filtrado glomerular independientemente de cualquier actuación terapéutica sobre el riñón<sup>20-22</sup>. Para conocer la evolución de la función renal es importante tener en cuenta también factores no oncológicos, que aún no se ha estudiado en profundidad su impacto sobre un riñón que ha sido sometido a una ablación<sup>27</sup>.

Teniendo en cuenta que la nefrectomía parcial supone un riesgo más elevado de empeoramiento del filtrado glomerular postquirúrgico, más aún si la función renal previa del paciente estaba alterada; y por otro lado, que la ablación por radiofrecuencia supone un peor control oncológico a partir de los 5-10 años aproximadamente; es importante ver si se debe priorizar la supervivencia libre de enfermedad o la preservación de la función renal para indicar la terapia más adecuada a cada tipo de

paciente. La ablación, en general, se prefiere en pacientes con masas complejas y/o deterioro renal moderado o severo previo a la intervención<sup>28</sup>. En aquellas lesiones que según la clasificación RENAL se consideren altamente complejas, 10-12 puntos, sería prudente evaluar al paciente en su totalidad para comprobar la indicación de la técnica de ablación, y en aquellos casos en los que la radiofrecuencia siga siendo el tratamiento más adecuado derivarlos a un hospital terciario en el que haya radiólogos intervencionistas más experimentados en esta técnica, debido al elevado riesgo de desarrollar complicaciones graves, 14,3%, y a la alta tasa de fracaso terapéutico; del 11,4%<sup>24,28</sup>.

En un intento de definir cuáles son los predictores del resultado terapéutico se han creado varias escalas de puntuación, siendo las dos escalas con mayor aceptación la escala RENAL y la escala PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical classification of renal tumors in patients who are candidates for nephron-sparing surgery), **Tabla 6**.

Es importante disponer de un sistema de clasificación preoperatorio fiable para estandarizar las intervenciones tumorales, minimizar los factores de sesgo observador dependientes, mejorar los resultados clínicos, prevenir complicaciones y en el caso de la nefrectomía parcial para predecir el tiempo de isquemia.

**Tabla 6.** Clasificación PADUA.

Características anatómicas	Puntuación
Polo superior/ inferior	1
Región interpolar	2
Exofítico ≥50%	1
Exofítico <50%	2
Endofítico	3
Lateral al borde renal	1
Medial al borde renal	2
No afecta al seno renal	1
Afecta al seno renal	2
No afecta al sistema colector	1
Afecta al sistema colector	2
Tamaño tumoral	
<4 cm	1
4,1-7 cm	2

>7 cm	3
-------	---

En la escala PADUA, también se puede incluir si el tumor está en la región anterior o posterior del riñón indicándolo con una letra “a” o “p” según corresponda. Según la puntuación se subdividen en tres grupos en los que a medida que aumenta la puntuación aumenta la complejidad y por tanto el riesgo de complicaciones. Aquellos de 6-7 puntos son los de puntuación más baja, les sigue el grupo de 8-9 puntos y el tercer grupo son todos aquellos con  $\geq 10$  puntos.

Como se ha explicado anteriormente, en estas escalas se asigna un valor numérico a variables morfológicas que se observan mediante técnicas de imagen, TC o RM. La utilización de estas escalas ha demostrado tener un alto valor predictivo en lo que se refiere a las complicaciones y a los resultados terapéuticos<sup>31,32</sup>. Se ha visto también que a mayor puntuación en estas escalas mayor es el riesgo de recurrencia local de las lesiones, siendo el tamaño el valor que parece ejercer más influencia sobre las recidivas tumorales, esta afirmación parece ser reforzada por el hecho de que esta variable no varía tanto cuando es medida por diferentes observadores como en el caso de otras<sup>29</sup>. También son importantes otras variables como la relación con el seno renal y con el sistema colector, que también han demostrado tener una fuerte asociación con el resultado terapéutico y la aparición de complicaciones<sup>33</sup>.

A pesar de que ambas escalas están validadas, la clasificación RENAL es la más ampliamente aceptada, y por ello se han realizado múltiples estudios que comparan ambas observando que ambas se correspondían, especialmente en aquellas masas que obtenían una puntuación más alta<sup>31,32,33</sup>.

Visto desde el punto de vista de la planificación y gestión sanitaria, la radiofrecuencia reduce la estancia hospitalaria en 2 días de media con respecto a los pacientes nefrectomizados, puesto que se realiza con anestesia local y no requiere suturas ni incisiones en el parénquima renal. Además, el coste medio estimado de la ablación por radiofrecuencia es menor comparado con el de la nefrectomía, en torno a 2450€; cuestión significativa a valorar cuando se introduce una técnica nueva<sup>20-22</sup>.

Al comparar los resultados de la nefrectomía con los de la ablación, es importante tener en cuenta que los pacientes candidatos a nefrectomía están, por lo general, en mejores



condiciones que aquellos que se van a someter a radiofrecuencia; en muchos estudios se observa que aquellos pacientes sometidos a radiofrecuencia tienen una media de edad mayor y mayor número de patologías concomitantes, por lo que es posible que los datos estén sesgados; habría que ver por otro lado si ese error es aceptable. Todos los estudios coinciden en que es necesario llevar a cabo más investigaciones que comparen ambos procedimientos<sup>18, 20</sup>.

Las limitaciones de este estudio son varias. Al ser un estudio retrospectivo, muchas de las variables analizadas fueron incluidas posteriormente a la recogida inicial de datos por lo que o no figuran o fueron obtenidas de su análisis realizado para otros procedimientos a los que se sometió el paciente. La carencia de imágenes de la lesión en 82 pacientes y la consiguiente imposibilidad de caracterizar dicha masa como endofítica o exofítica supone un importante sesgo ya que pueden pertenecer a uno u otro grupo creando un factor de confusión. Además, al clasificar las lesiones por su localización en el riñón, tres de ellas se encontraban en el lecho de una nefrectomía previa y todas ellas correspondían a la misma paciente, por lo que es un dato no valorable.

## **5. CONCLUSIONES**

La ablación por radiofrecuencia es una técnica mínimamente invasiva que parece garantizar un porcentaje de éxitos terapéuticos importante con las mínimas complicaciones, siendo estas en su mayoría leves, y manteniendo una óptima función

renal a diferencia de la nefrectomía. La tendencia de supervivencia de los pacientes sometidos a ablación por radiofrecuencia es muy favorable, sin embargo, parece haber un peor control de las recidivas locales a largo plazo que con la nefrectomía. Por lo que es una buena opción terapéutica para los pacientes con neoplasias renales en los que existe contraindicación de nefrectomía o en los que dicha intervención puede derivar en una pérdida de la funcionalidad renal. Se deben tener en cuenta el tamaño renal y la localización ya que son los parámetros que más asociación han demostrado con el resultado terapéutico.

La práctica clínica médica se debe llevar a cabo haciendo medicina basada en la evidencia, por ello hacen falta más estudios que apoyen la utilización de la ablación por radiofrecuencia de tumores renales en la práctica clínica diaria, y refuercen sus indicaciones así como se dicten directrices que permitan protocolizar esta técnica.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Gao Y, Liang P, Yu X, Yu J, Cheng Z, Han Z, Duan S, Huang H. Microwave treatment of renal cell carcinoma adjacent to renal sinus. *Eur J Radiol.* 2016 Nov;85(11):2083-2089. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.09.018

2. Raman JD, Jafri SM, Qi D. Kidney function outcomes following thermal ablation of small renal masses. *World J Nephrol.* 2016 May 6;5(3):283-7. doi: 10.5527/wjn.v5.i3.283.
3. Trilla E, Konstantinidis C, Serres X, Lorente D, Planas J, Placer J, Salvador C, Celma A, Montealegre C, Morote J. Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation for treating small renal masses. *Actas Urol Esp.* 2017 Oct;41(8):497-503. doi: 10.1016/j.acuro.2017.03.001.
4. Wah TM, Irving HC, Gregory W, Cartledge J, Joyce AD, Selby PJ. Radiofrequency ablation (RFA) of renal cell carcinoma (RCC): experience in 200 tumours. *BJU Int.* 2014 Mar;113(3):416-28. doi: 10.1111/bju.12349.
5. Young EE, Castle SM, Gorbatiy V, Leveillee. Comparison of safety, renal function outcomes and efficacy of laparoscopic and percutaneous radio frequency ablation of renal masses. *J Urol.* 2012 Apr;187(4):1177-82. doi: 10.1016/j.juro.2011.11.099.
6. Ma Y, Bedir S, Cadeddu JA, Gahan JC. Long-term outcomes in healthy adults after radiofrequency ablation of T1a renal tumours. *BJU Int.* 2014 Jan;113(1):51-5. doi: 10.1111/bju.12366.
7. Zagoria RJ, Traver MA, Werle DM, Perini M, Hayasaka S, Clark PE. Oncologic efficacy of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Aug;189(2):429-36.
8. *The Challenge of Colorectal Cancer: A Review Book.* (2011). 1st ed. Bilbao: Esther Uña Cidón, pp.263-272.
9. RF 3000 Radiofrequency Ablation System. Use of impedance as a procedural endpoint. Boston Scientific. 2012. ENDO-50408-AA
10. Zurera LJ, López D, Canis M, García-Revilla J, Campos P, Robles R, Molina G. Radiofrequency ablation of renal tumors: Practical aspects and results. *Radiologia.* 2010 May-Jun;52(3):228-33. doi: 10.1016/j.rx.2010.01.020.
11. del Cura JL1, Zabala R, Iriarte JI, Unda M. Treatment of renal tumors by percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation using a multitined electrode: effectiveness and complications. *Eur Urol.* 2010 Mar;57(3):459-65. doi: 10.1016/j.eururo.2009.11.025.

12. Mylona S, Ntai S, Stroumpouli E, Glentzes V, Martinis S, Thanos L. Renal cell carcinoma radiofrequency ablation: Evaluation of efficacy based on histological correlation. *Br J Radiol.* 2008 Jun;81(966):479-84. doi: 10.1259/bjr/19509680.
13. Renal Cell Carcinoma. [Uroweb]. European Association of Urology. B. Ljungberg, L. Albiges, K. Bensalah, A. Bex, R.H. Giles, M. Hora, et al. 2000 [2017] Disponible en: [uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/](http://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/)
14. Mauri G, Nicosia L, Varano GM, Bonomo G, Della Vigna P, Monfardini L, Orsi F. Tips and tricks for a safe and effective image-guided percutaneous renal tumour ablation. *Insights Imaging.* 2017 Jun;8(3):357-363. doi: 10.1007/s13244-017-0555-4.
15. Zagoria. Imaging-guided radiofrequency ablation of renal masses. *RJ. Radiographics.* 2004 Oct;24 Suppl 1:S59-71.
16. Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, McDougal WS, Mueller PR. Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: part 1, Indications, results, and role in patient management over a 6-year period and ablation of 100 tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Jul;185(1):64-71.
17. Gervais DA1, Arellano RS, McGovern FJ, McDougal WS, Mueller PR. Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: part 2, Lessons learned with ablation of 100 tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Jul;185(1):72-80.
18. Krokidis ME, Orsi F, Katsanos K, Helmberger T, Adam A. CIRSE Guidelines on Percutaneous Ablation of Small Renal Cell Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017 Feb;40(2):177-191. doi: 10.1007/s00270-016-1531-y.
19. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol.* 2017 Apr;71(4):606-617. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.060.
20. Xiu-Wu Pan, Xin-Ming Cui, Hai Huang, Yi Huang, Lin Li, Zhi-Jun Wang, et al. Kaohsiung. Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy for treatment of renal masses: A systematic review and meta-analysis. *J Med Sci.* 2015 Dec;31(12):649-58. doi: 10.1016/j.kjms.2015.09.007.
21. Yin X, Cui L, Li F, Qi S, Yin Z, Gao. Radiofrequency Ablation Versus Partial Nephrectomy in Treating Small Renal Tumors. A Systematic Review and Meta-

- Analysis. *J. Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(50):e2255. doi: 10.1097/MD.0000000000002255.
22. Yue Yang, Shouzhen Chen, Fan Chen, Kejia Zhu, Qiming Deng, Li Luo, Benkang Shi. Outcome of radiofrequency ablation over partial nephrectomy for small renal mass (<4 cm): a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Nov 15;8(11):20670-4.
23. Thompson RH, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Comparison of Partial Nephrectomy and Percutaneous Ablation for cT1 Renal Masses. *Eur Urol*. 2015 Feb;67(2):252-9. doi: 10.1016/j.eururo.2014.07.021.
24. Schmit GD1, Kurup AN, Weisbrod AJ, Thompson RH, Boorjian SA, Wass CT, Callstrom MR, Atwell TD. ABLATE: a renal ablation planning algorithm. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Apr;202(4):894-903. doi: 10.2214/AJR.13.11110.
25. Daniel Dindo, Nicolas Demartines, Pierre-Alain Clavien. Classification of Surgical Complications. A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205-13.
26. Katsanos K, Mailli L, Krokidis M, McGrath A, Sabharwal T, Adam A. Systematic Review and Meta-Analysis of Thermal Ablation Versus Surgical Nephrectomy for Small Renal Tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014 Apr;37(2):427-37. doi: 10.1007/s00270-014-0846-9.7
27. Kang SK, Huang WC, Skolnik EY, Gervais DA, Braithwaite RS, Pandharipande PV. Tumor Anatomy Scoring and Renal Function for Nephron-Sparing Treatment Selection in Patients With Small Renal Masses: A Microsimulation-Based Decision Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2016 Aug;207(2):344-53. doi: 10.2214/AJR.15.15823.
28. Schmit GD, Thompson RH, Kurup AN, Weisbrod AJ, Boorjian SA, Carter RE, Geske JR, Callstrom MR, Atwell TD. Usefulness of R.E.N.A.L. nephrometry scoring system for predicting outcomes and complications of percutaneous ablation of 751 renal tumors. *J Urol*. 2013 Jan;189(1):30-5. doi: 10.1016/j.juro.2012.08.180.
29. Ryuji Matsumoto, Takashige Abe, Nobubo Shinohara, Sachiyo Murai, Satoru Maruyama, Kunihiro Tsuchiya, et al. RENAL nephrometry score is a predictive

- factor for the annual growth rate of renal mass. *Int J Urol*. 2014 Jun;21(6):549-52. doi: 10.1111/iju.12388.
30. Andrew Hines-Peralta, S.Nahum Goldberg. Review of Radiofrequency Ablation for Renal Cell Carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2004 Sep 2015;10(18 Pt 2):6328S-34S.
  31. Borgmann, Reiss AK, Kurosch M, Filmann N, Frees S, Mager R, Tsaour I, Haferkamp A. R.E.N.A.L. Score Outperforms PADUA Score, C-Index and DAP Score for Outcome Prediction of Nephron Sparing Surgery in a Selected Cohort. *JUrol*.2016Sep;196(3):664-71. doi: 10.1016/j.juro.2016.03.176.
  32. Chang X, Liu T, Zhang F, Qian C, Ji C, Zhao X, Liu G, Guo H. The Comparison of R.E.N.A.L., PADUA and Centrality Index Score in Predicting Perioperative Outcomes and Complications after Laparoscopic Radio Frequency Ablation of Renal Tumors. *JUrol*.2015 Oct;194(4):897-902. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.095.
  33. Aaron W. P. Maxwell, Grayson L. Baird, Jason D. Iannuccilli, William W. Mayo-Smith, Damian E. Dupuy. Renal Cell Carcinoma: Comparison of RENAL Nephrometry and PADUA Scores with Maximum Tumor Diameter for Prediction of Local Recurrence after Thermal Ablation. *RSNA 2017 May*:283(2). doi: 10.1148/radiol.2016161225.
  34. Gahan JC, Richter MD, Seideman CA, Trimmer C, Chan D, Weaver M, Olweny EO, Cadeddu JA. The performance of a modified RENAL nephrometry score in predicting renal mass radiofrequency ablation success. *Urology*.2015Jan;85(1):125-9. doi: 10.1016/j.urology.2014.08.026.