Tema | *Tratamiento focal del cáncer renal*

Módulo | *Últimas tendencias en patología quirúrgica renal*

José Gregorio Pereria Arias

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se observó a un incremento en la detección de masas renales pequeñas (MRP) con histología y comportamiento heterogéneos debido al empleo de las modernas técnicas de imagen. Durante las dos últimas décadas, un incremento del **2**% anual de la incidencia del carcinoma de células renales se ha constatado en países occidentales [1]. Esto es debido el creciente empleo de pruebas diagnósticas de imágen en pacientes con molestias abdominales inespecíficas o dolores musculoesqueléticos no filiados o bien como hallazgo incidental en seguimientos de otras patologías malignas [2]. La mayoría de ellas, son lesiones detectadas con ultrasonidos que finalmente precisan tomografía computarizada trifásica o resonancia magnética para definir con mayor precisión su naturaleza sólido-quística, su morfología, tamaño, localización y captación de contraste. Se define como MRP aquella **lesión intrarrenal menor o igual a 4 cmt que se realza con el contraste**, lo que viene a ser en la clasificación TNM, las lesiones agrupadas como **T1a** [3]. La detección incidental de MRP ha incrementeado del 7% al 13% en 1979, y del 48% al 66% hoy en día; y se mantiene esta migración de estadio donde hasta un 38% de los tumores extirpados son MRP [4].

El "gold standard" en el tratamiento de las MRP es la exéresis quirúrgica con la preservación del parénquima renal restante siempre que sea posible. Los avances tecnológicos han permitido que ésta cirugía se realice mediante técnicas mínimamente invasivas como la cirugía laparoscópica concencional, la cirugía LESS o por "puerto único" y el abordaje robotasistido. Aunque la exéresis quirugica es el tratamiento habitual de las MRP, en pacientes seleccionados con comorbilidad asociada y corta esperanza de vida se presentan alternativas como la **vigilancia expectante o las técnicas ablativas percutáneas o laparoscópicas**. En un estudio retrospectivo analítico de 646 pacientes con tumor renal localizado (2004-2012), se aprecia la evolución de las técnicas quirúrgicas aplicadas. Así, la nefrectomía parcial pasa del 21% al 55%, reduciéndose los procedimientos abiertos (del 83% al 4%) en favor de los procedimientos laparoscópicos, donde la nefrectomía parcial laparoscópica representa el 49% del total [5]. Dicho de otro modo, cada vez se diagnostican los tumores renales con tamaño menor debido a las técnicas de imagen, y cada vez se realiza más cirugía conservadora mínimamente invasiva. *(Figura 1)*

Contenido

- Introducción
- Terapias abaltivas en masas renales pequeñas
- Protocolo de seguimiento
- Cirugía de rescate luego de terapias ablativas
- Conclusiones
- Bibliografía

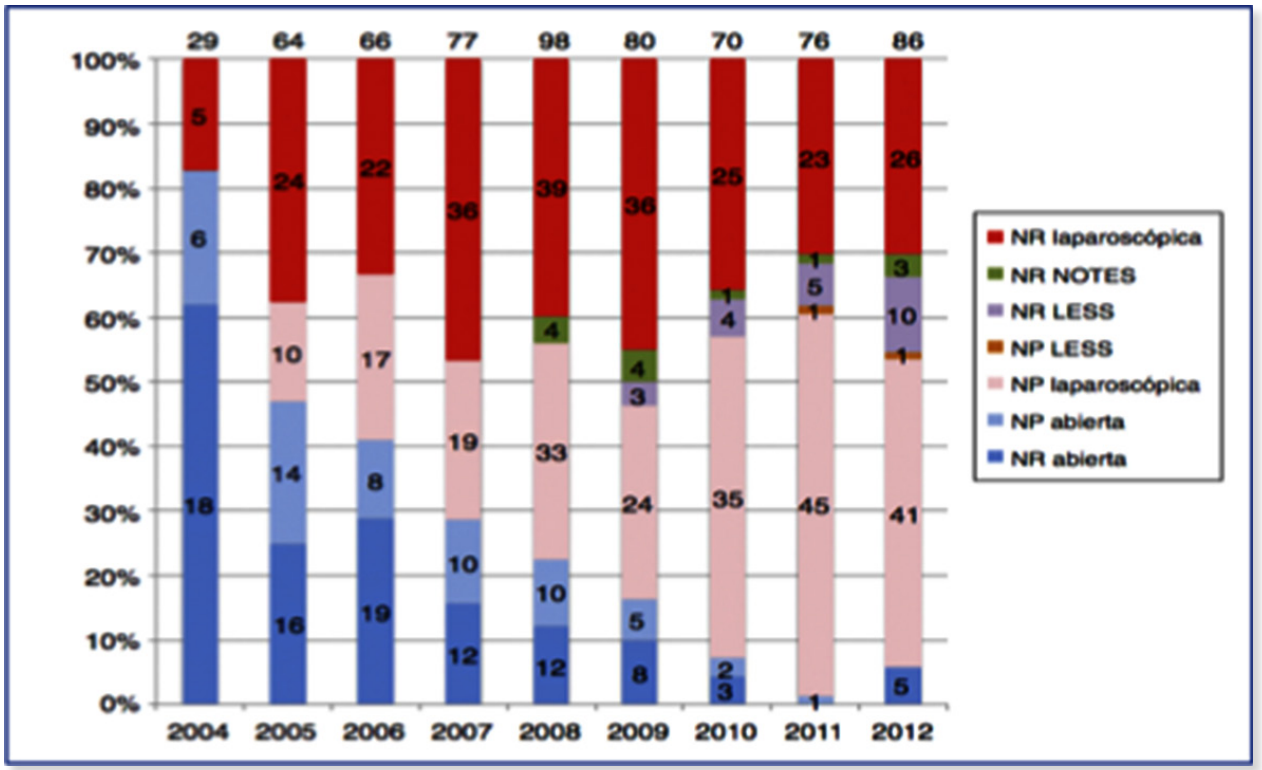
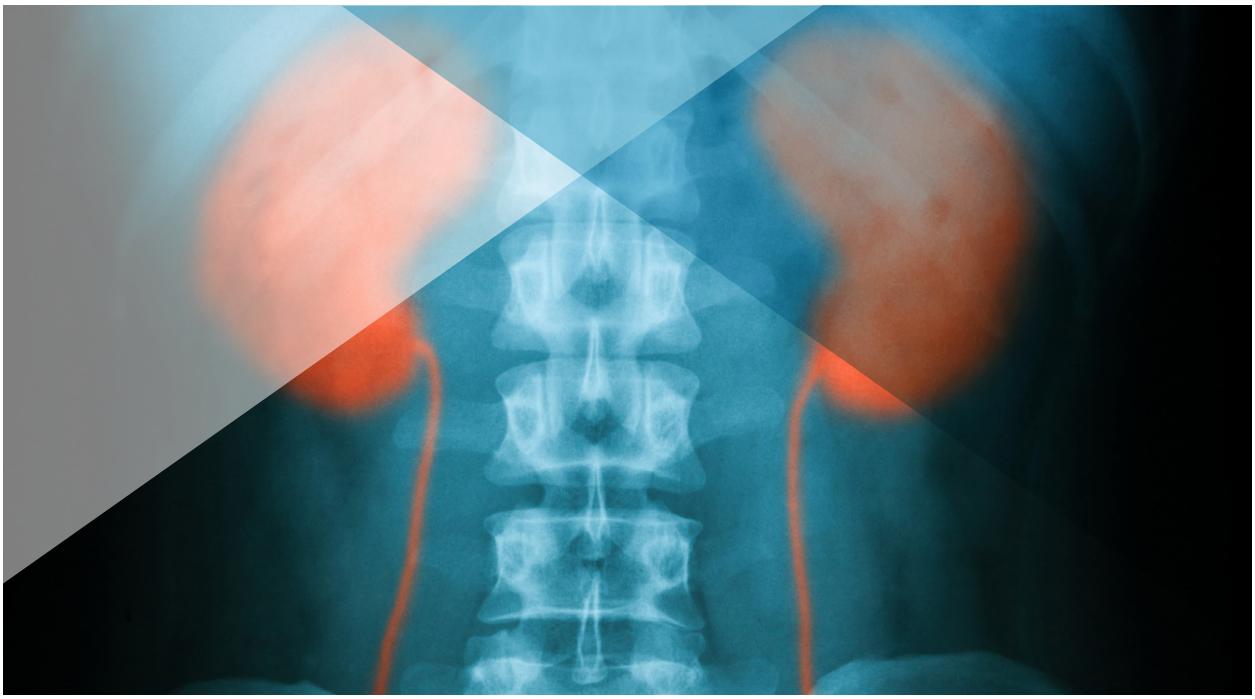


Figura 1

De igual modo, antes de plantear un tratamiento quirúrgico sobre un tumor renal es imperativo conocer la función renal previa para minimizar el deterioro de la misma a posterioiri. En las guías clínicas se recomienda la **cirugía preservadora de nefronas** en tumores renales T1a en riñones anatómica o funcionalmente únicos (indicación absoluta), y en pacientes con riñón contralateral sano con patología que pueda contribuir al deterioiro de la función renal en el futuro, o ante la presencia de tumores bilaterales múltiples o en formas hereditarias de cáncer renal con elevado riesgo de desarrollar un tumor renal contralateral (indicaciones relativas) [6]. Por otra parte, existe evidencia acumulada de que hasta en un **23**% de los pacientes con tumores renales se han hallado indicios de deterioiro de la función renal previamente no conocida. De hecho, en el colectivo de pacientes mayores de 70 años, esta proporción se incrementa al 44%, de los cuales casi la mitad tinen los niveles de creatinina sérica normales [7]. Después de la cirugía, la probabilidad de permanecer libres de deterioro de la función renal a los 3 años (FG ‹ 60 ml/min por 1.73 m2) era del **80**% (IC: 95%, 73–85) tras una nefrectomía parcial frente al **35**% (IC: 95% 28–43; p ‹ 0.0001) después de una nefrectomía radical [8]. Datos que no hacen sino abanderar o justificar la preservación de nefronas ante la decisión terapéutica sobre las tumoraciones renales sólidas [9].

De manera adicional, se sabe que hasta un **20-25**% de las MRP pueden ser de naturaleza benigna [10]. Aunque las lesiones renales que se realzan con el contraste (›15-20 Unidades Hounsfield) son en su mayoría malignas, no existen características especificas en TC o RM que puedan definir con absoluta certeza su naturaleza benigna, a excepción de algunos angiomiolipomas (-20 UH). Los oncocitomas son típicamente hipervasculares, homogéneos y con cicatriz estrellada central; los carcinomas cromófobos y papilares presentan menor realze que los tumores de células claras y son más heterogéneos; pero aun así no es posible diferenciar criterios de benignidad y esto es más difícil cuanto menor tamaño presente la lesión [11]. La RM detecta mejor la invasión de los tumores renales sobre la grasa perirrenal y la extensión craneal o caudal de un trombo en la vena cava inferior, y se ha empleado en pacientes con alergia a los medios de contraste, en MRP con realzes ‹ 10-20 UH, en lesiones muy pequeñas y en lesiones quísticas complejas [12]. Quizás el futuro diagnóstico incluya innovaciones para dsitinguir lesiones malignas de benignas y evitar al paciente tratamientos innecesarios. Así, SPECT/TAC con tecnecio 99 metastable puede dsitinguir entre oncocitomas, tumores hibridos oncocitoma/cromófobo y otras histologías tumorales renales [13].



Debido a estas dificultades para predecir la malignidad de estas lesiones renales por las técnicas de imagen, el número de **biopsias renales** se ha visto incrementado en los últimos años en aras a poder filiar y predecir su comportamiento antes de la decisión terapéutica. No existen factores clínicos (edad, sexo, síntomas) o radiológicos (tamaño, multifocalidad, quístico) que puedan predecir con exactitud el potencial biológico de una MRP. Probablemente el volumen tumoral sea un factor predicitvo más relevante que el diámetro tumoral máximo. **¿Estarían entonces justificadas las biopsias renales en todas las MRP?** [14]. La respuesta es, no de momento. Para pacientes frágiles y ancianos con MRP en vigilancia expectante probablemente la realización de una biopsia y su resultado histológico no va a modificar la actitud terapéutica, por lo que su indicación es más que argumentable. De igual modo, el grado tumoral como factor predictor de agresividad es lo más difícil de identificar en las biopsias renales. Muchos de estos pacientes ancianos toman antiagregantes y anticoagulantes debido a su elevada comorbilidad cardiaca asociada y el riesgo de la interrupción terapéutica y el incremento de complicaciones hemorrágicas en el supuesto de realizar una biopsia renal son elevados. Quizás la mejor utilidad de la biopsia renal en pacientes frágiles con MRP en vigilancia activa, sea aquellos donde la cinética tumoral de crecimiento incremente, con masas grandes (›3-4 cm); donde el hallazgo de oncocitoma, carcinoma cromófobo, angiomiolipoma, permita seguir con el protocolo expectante. [15]

La exactitud de la biopsia renal en la detección de malignidad es adecuada, pero menos robusta a la hora tomar una decisión clínica en pacientes jóvenes y saludables. Un reciente meta-análisis determina una sensibilidad del 99,7% y una especificidad del 98,2% para la detección de malignidad en la biopsia renal percutáneaa [16]. Debido a la heterogenicidad intratumoral, la concordancia del grado tumoral en la biopsia y en la pieza quirúrgica es del 66,7%, y esta correlación es menor en los tumores de alto grado, haciendo inaceptable asumir el riesgo de una decisión expectante en un colectivo con larga esperanza de vida. De igual modo, un resultado benigno en la biopsia convive con el riesgo, de un fenómeno poco común pero posible, de presentar características malignas asociadas en el mismo tumor (oncocitoma/cromófobo) [17]. En un reciente estudio retrospectivo en 373 biopsias renales en MRP se obtuvo diagnóstico histológico en el 87% de los casos. De los 47 casos no concluyentes, en 15 se repitió la biopsia detectando el 80% de ellos, sumando un total del 91% de detección. El único factor predictivo fue el volumen tumoral. 188 tumores renales (50%) fueron extirpados quirúrgicamente con una concordancia histológica del 88%; 40 (11%) recibieron terapias ablativas y 145 (39%) siguieron una vigilancia expectante. En 74% de las biopsias se asignó el grado histológico, si bien sólo existió concordancia con la pieza en el 58% de los casos.

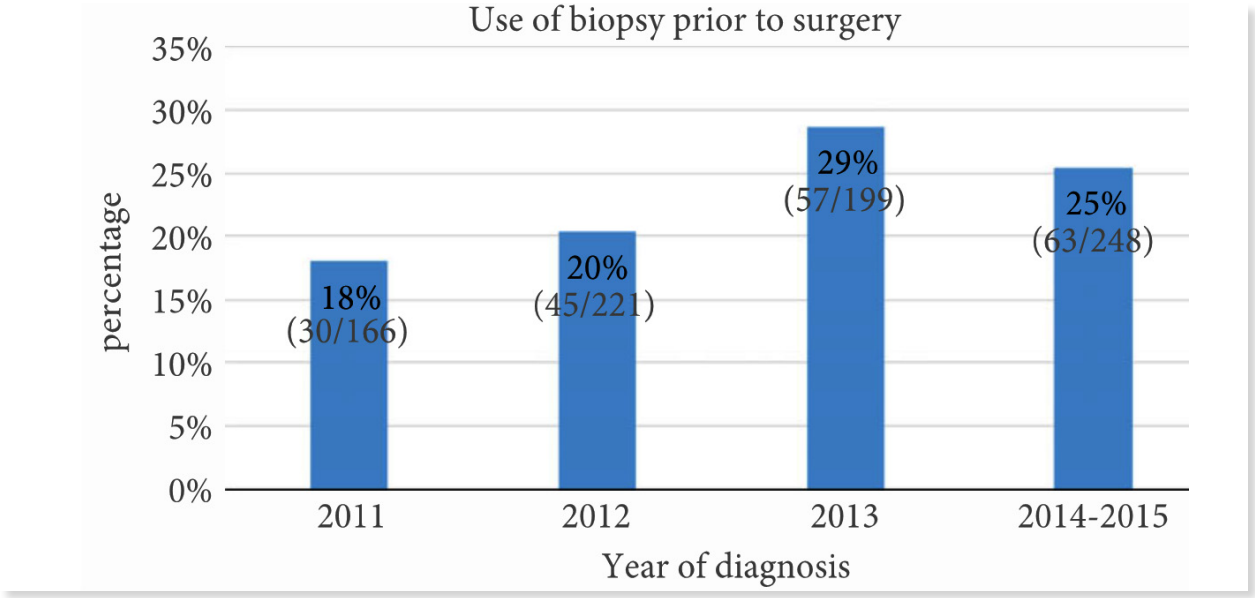


Figura 2

De todas las biopsias positivas, el 18% fueron lesiones benignas. La biopsia renal demostró ser segura (sólo 0,6% complicaciones), precisa y puede ser una herramienta en la decisión terapéutica en tumores renales pequeños [18]. De igual modo, el riesgo anecdótico de siembra tumoral en el tracto de punción, casi es inexistente con los sistemas de punción actuales con aguja coaxial y menores de 18 G.

A pesar de ello, la comunidad urológica no parece haber adoptado este procedimiento en la mayoría de los pacientes con MRP, y se continúan tratando mediante cirugía o técnicas ablativas. El camino será identificar marcadores biológicos predictivos de comportamiento para poder seleccionar los mejores candidatos a tratamietno activo o a vigilancia expectante. Mientras tanto se busca un equilibrio entre no biopsiar "nunca" o hacerlo "siempre". No obstante, cuando se decida aplicar una técnica ablativa se hace altamente recomendable obtener una biopsia de la masa renal a tratar en el mismo acto quirúrgico. La biopsia renal puede no ser apropiada en tumores anteriores, hiliares o de naturaleza quística, y puede que no siempre contribuya a cambiar la decisión de manejo terapéutico. Así en personas jóvenes que no acepten la incertidumbre de una biopsia negativa o en las personas ancianas con comorbilidad que no aceptarían un tratamiento activo independientemente del resultado de la biopsia, se seguirán tomando las decisiones sin realizar la biopsia. *(Figura 2)*

En las masas renales pequeñas, algunas lesiones malignas como el carcinoma de células claras, suelen ser con este tamaño, de bajo grado y potencial de malignidad [19]. Por ello, se han buscado alternativas menos invasivas en pacientes con importante comorbilidad. No obstante, no se puede olvidar que aunque sólo el 5,2% de las MRP tenían metástasis en el momento de su presentación en datos del SEER (1998-2003) en 8792 pacientes; el incremento de 1 cmt en el tamaño del tumor incrementaba un 3,5% el riesgo de metástasis [20]. Otros autores refieren que la vigilancia activa en MRP › 3 cm requiere seguimientos más intensos dado que el incrementeo de 1 cm/año supone un riesgo del 22-26% de metástasis. La mayoría de MRP tiene un crecimiento lento y bajo potencial de agresividad. No queda claro que tamaño del tumor en el momento del diagnóstico puede predecir una tendencia mayor o menor de crecimiento. A medida que incrementa el tamaño tumoral, aumenta el riesgo de carcinoma de células claras (frente al papilar o cromófobo), alto riesgo de tumores de alto grado, mayor categoría T, afectación linfática y metástasis a distancia [21]. En un estudio prospectivo sobre 82 pacientes en seguimiento por MRP valorando su cinética de crecimiento con una media de 36 meses (6-96 meses), se objetivó un crecimiento anual medio de 0.25 cm/año ([DS]: 0.49 cm/año). Sólo un paciente (1.2%) desarrolló metástasis y un 10,7% no experimentó crecimiento alguno en los 3 años de seguimiento. De igual modo, sólo un 14,6% precisó exéresis quirúrgica a los 27 meses de seguimiento. Entre las variables estudiadas, un diámetro tumoral superior a 2.45 cm en el momento del diagnóstico era factor predictivo de crecimiento posterior [22].

Study	Patients (SRMs), n	Mean tumour size, cm	Available histology, n (%)	Histologically proven RCC, n (%)	Mean follow-up, mo	Growth rate, cm/yr	Progression to metastasis, n (%)
Bosniak et al [134]	37 (40)	1.73	26 (70.3)	22 (85)	39	0.36	0
Chawla et al [107]	49 (61)	297	21 (42.9)	17 (81)	36	0.2	1 (2)
Abou Youssif et al [103]	35 (44)	22	8 (23)	6 (75)	47.6	0.21	2 (5.7)
Abouassaly et al [104]	110 (-)	25	9 (8)	3 (33)	24	0.26	0
Crispen et al [106]	154 (172)	25	68 (44.2)	57 (84)	31	0.28	2 (1.3)
Rosales et al [105]	212 (223)	28	40 (18.9)	37 (92.5)	35	0.34	1 (0.5)
SRM= small renal mass; RCC= renal cell carcinoma							

Tabla 1

En las series de vigilancia expectante de MRP las tasas medias de crecimiento oscilan entre **0,25-0,34 cm/año**, donde un 10% permanecen estables e incluso entre 1-4,8% experimentan ligero descenso de tamaño. Algunos de los pacientes, en los que se decide al inicio una vigilancia expectante de sus MRP debido a comorbilidad severa y corta esperanza de vida, acaban experimentadno cinética que condiciona un abandono de la actitud expectante en pro de una terapia ablativa. Parece que el tamaño del tumor se correlaciona con la histología y grado histológico [23]. Algunos autores han correlacionado el tamaño del tumor para predecir el crecimiento posterior [24], mientras que otros no encuentran relación alguna [25]. Se especula sobre si un tumor renal de mayor tamaño contiene mayor número de células en división que incrementarían la cinética de crecimiento y el potencial metastásico. En un estudio en 287 pacientes tratados quirúrgicamente por tumores de 4 cm, aquellos con lesiones › 3cm presentaban metástasis en 8,4% frente al 2,4% de los tunores ‹ 3 cm [26]. *(Tabla 1)*

Por otro lado, el tratamietno quirúrgico de tumores renales en pacientes ancianos no parece tener impacto en la supervivencia global comparado con la vigilancia expectante en este colectivo [27]. En un metaanálisis que incluye 6471 masas renales, la tasa de progresión a enfermedad metastásica fue similar en pacientes que recibieron nefrectomía parcial, ablación por radiofrecuencia, crioablación o vigilancia activa [28]. Estos resultados substentan la conclusión de que en casos seleccionados la vigilancia expectante es tan segura como las técnicas ablativas o quirúrgicas.

En este capítulo, se analizará las indicaciones, técnicas y resultados de las técnicas ablativas para desvelar el estado actual en el manejo de estas MRP cada vez más frecuentes en nuestra práctica clínica diaria.

TERAPIAS ABALTIVAS EN MASAS RENALES PEQUEÑAS

La alternativa al tratamiento quirúrgico de las MRP incluye técnicas mínimamente invasivas guiadas por imagen percutaneas o laparoscópicas como la radiofrecuencia (RF), crioablación (CA), ablación por microondas, ablación por láser, ablación radioquirúrgica (CyberKinfe), y ultrasonidos enfocados de alta intensidad (HIFU). La mayoría de series con seguimiento intermedio disponibles lo son con CA y RF, donde las otras modalidades son más experimentales.

Algo que se debe tener presente, es que las terapias ablativas tienen mayor tasa de recurrencia comparadas con la exéresis quirúrgica convencional (4,6% de CA, 7,9% de RF y 2,7% nefrectomía parcial). Un segundo aspecto sería la controversia sobre la validación de la definición radiográfica de éxito postablativo. De hecho hasta un 46,2% de los pacientes que no mostraban realce de contraste después de RF, demostraron células tumorales viables a los 6 meses de la ablación. Otra debilidad es la ausencia de confirmación histológica de destrucción completa del tumor y márgenes negativos, al no realizarse biopsia renal sistemática postablativa. De igual modo, se debe contemplar la posible dificultad que pueden generar las técnicas abaltivas en el supuesto de precisar rescate quirúrgico. Por todo ello, se hace necesaria una meticulosa selección de los posibles candidatos a técnicas ablativas en MRP.

La justificación es tratar MRP corticales incidentales en pacientes de alto riesgo quirúrgico con comorbilidad y esperanza de vida corta. Estos procedimeintos se pueden realizar sin ingreso, o corta estancia en la mayoría de ocasiones. Los mejores candidatos son pacientes ancianos con enfermedades médicas concomitantes que deseen tratamiento activo. En casos seleccionados con tumores en riñones únicos o con insuficiencia renal basal, con alto riesgo de pérdida o deterioro severo de la unidad renal en caso de abordaje quirúrgico convencional, la terapia ablativa debe ser discutida. Este colectivo debe aceptar un seguimiento radiológico prolongado después del tratamiento [29]. Las **contraindicaciones** para terapia ablativa son tumores › 3cm de tamaño, localizaciones poco accesibles o con proximidad de órganos en vecindad, pacientes jóvenes con esperanza larga de vida, presencia de múltiples metástasis, y coagulopatia irreversible. En general, los tumores › 3 cmt, hiliares próximos al uréter o sistema colector central, o tumores con morfología irregular o infiltrativos; no son buenos candidatos a técnicas ablativas por el elevado riesgo de recurrencia.

Crioablación

La moderna Criocirugía se populariza en 1961 por un neurocirujano, Cooper en el tratamiento del Parkinson, pero no es hasta la década de los 80-90 con el per- feccionamiento de la ecografía, cuando la técnica evoluciona. Paralelamente al desarrollo de la criocirugía, se comienzan a investigar los efectos inmunológicos y demuestran la creación de anticuerpos como consecuencia de la congelación de los tejidos, naciendo el concepto de Crioinmunología [30]. La crioterapia causa destrucción delular tumoral mediante ciclos rápidos de congelación-calentamiento a temperaturas inferioires a -20º C. La lesión delular directa se consigue mediante desequilibrio osmótico por hielo extracelular, rotura membrana celular, cristales de hielo intracitoplasmáticos con daño celular irreversible. Por otro lado, la lesión microvascualr del tejido diana conduce a la isquemia y muerte celula más tardía. Se realizan normalmente dos ciclos de congelación-calentamiento dado que se consiguen mejores resultados [31,32].

La primera generación de máquinas de crioterapia fue probada en 1960 con unas agujas de congelación que utilizaban nitrógeno líquido. La primera aplicación fue en la próstata. La segunda generación de criocirugía fue desarrollada en la década de 1990, incluyendo agujas de congelacioón de 3mm, y congelaban con nitrógeno líquido. La tecnología actualmente utilizada se basa en el Argón y el Helio, a través de unas finas agujas de 1,5mm y en base al principio Joule-Thompson. El gas de Helio es utilizado para la descongelación activa y el Argón para la congelación. Actualmente, están disponibles tres versiones de agujas de tercera generación de 17 gauges, que producen distintos tamaños y formas de la bola de hielo. La crioaguja elíptica (IceRods*) genera una bola de hielo de 32–56 mm en los estudios ex vivo. La crioaguja con forma de bombilla (IceBulbs*) genera una bola de hielo esféroide con un tamaño de 32–60 mm. Finalmente, la crioaguja estándar (IceSeeds*) es la aguja de 17 gauges, que genera un bola de hielo de 18–27 mm.

Study	No.	Biopsy-proven RCC, n (%)	Median size, cm	Approach	Follow-up, mo	CSS, %	Tumor recurrence, %
Aron et al [82]	80	55 (68.8)	2.3	Laparoscopic	93 (median)	92	14**
Guazzoni et al [83]	131	69 (56.1)	2.14	Laparoscopic	46 (mean)	100	0
Hegaty et al [90]	179	-	2.5	Laparoscopic	36 (median)	98	1.7*
Schwartz et al [129]	85	50 (58.8)	2.6	Open/ Laparoscopic	10 (mean)	-	2.4*
Beemter et al [130]	100	51 (51)	2.5	Laparoscopic	30 (mean)	100	8.2*
Davol et al [131]	48	28 (79.2)	2.6	Open/ Laparoscopic	64 (median)	100	12.5*

RCC
= renal cell carcinoma; CSS= cancer-specific survival
* Local recurrence
** Local and distant recurrence

Tabla 2

Se han descrito técnicas de crioterapia **abierta, laparoscópica o percutánea** para crioablación renal. Cada una de ellas tiene unas ventajas y unos inconvenientes. El abordaje laparoscópico transperitoneal está indicado en aquellas lesiones situadas en la cara ventral del riñón, mientras que el abordaje retroperitoneal está más indicado en aquellos casos en los que la lesión está en la cara dorsal del riñón para evitar dañar órganos vecinos (bazo, hígado, intestino delgado y cólon); a pesar de maniobras de distanciamiento como: la inyección de suero fisiológico. El abordaje laparoscópico transperitoenal o retroperitoneal convencional permite exponer el riñón y el tumor a tratar. La elección del diseño de aguja, el número y el tamaño depende de las características anatómicas de la masa renal. Cuando se procede a la colocación de las crioagujas, la correcta ubicación de estas deberá ser comprobada con la ayuda de ecografía intraoperatoria. Se pueden colocar termosensores en el centro de la lesión o en la periferia de esta, en el parénquima normal (sano) para monitorizar las temperaturas del procedimiento. Generalmente, se aconseja cubrir el tumor con un margen de 2-3 mm en exceso de la bola de hielo. El procedimiento laparoscópico también ha sido realizado mediante puerto único y cirugía NOTES con resultados satisfactorios y menor morbilidad [33]. El abordaje percutáneo guiado por imagen es menos invasivo, incluyen una hospitalización más corta, excelente monitorización de la bola de hielo mediante imagen ultrasonidos, TAC o RM [34].

En un estudio multicéntrico en 144 pacientes tratados mediante crioterapia se registraron resultados negativos en 17% y complicaciones en el 15,5% de los casos. El 80% de las complicaciones fueron menores [35]. El abordaje percutáneo mostró mayor tasa de complicaciones que el laparoscópico (21,1% vs 13,9%) [36], y mayor tasa de frracaso ablativo (9% vs 3,1%), aunque con hospitalización más corta y menor necesidad de analgesia [37]. No existen cirterios uniformes para definir éxito o fracaso de la crioablación. La mayoría de autores define éxito por la pérdida de captación de contraste en TAC o RM, aunque la biopsia no se realiza de rutina [38]. *(Tabla 2)*

Los resultados oncológicos con seguimientos largos de 5-8 años, reflejan en un metaanálisis reciente, recurrencia local (fallo del tratamiento) que varía entre un **4,6- 5,2**% y progresión entre un **1–1,2**%. Las lesiones más susceptibles de fracaso son las endofíticas (11 veces más riesgo) y los tumores grandes (› 3 cm) con incremento riesgo de recurrencia de 4 por cada 1 cm. La tasa de complicaciones es del **13,7**%, la mayoría de las complicaciones son menores (12,2%), siendo la más frecuente el dolor a nivel de la inserción de las criosondas (7,2%). Han sido descritas lesiones esplénicas y fracturas renales en casos de riñones frágiles o con antecedentes de pielonefritis, incluso un caso de muerte. Se han publicado diversas lesiones iatrogénicas, como lesiones pancreáticas estenosis de la unión pieloureteral y obstrucción intestinal completa. Una complicación excepcional (inferior al 0,3%) sería la siembra en el trayecto de punción [39]. Se están tratando tumores mayores de 4 cm, viendo que es posible y seguro, si bien puede ser necesario el retratamiento por ablaciones incompletas.

En 55 pacientes con tumores renales de 2,3 cm tratados mediante crioablación, la supervivencia global y cáncer específica fue del 84% y 92% respectivamente a los 5 años y del 51% y 83% a los 10 años de seguimiento. En otro estudio con 123 pacientes la supervivencia global fue del 93,2% y la cáncer específica del 100% a los 5 años. Los resultados oncológicos a corto plazo son buenos pero se desconoce la eficacia oncológica a largo plazo [40]. El estudio EuRECA (European Registry of renal cryoablation) recoje 808 pacientes tratados entre 2000-2015. El tamaño medio tumoral fue de 25 mm, se realizo abordaje laparoscópcio trasnperitoneal. Se registra una tasa de fracaso del 6,2%, con supervivencia libre de enfermedad del 90,4% y 80% a los 5 y 10 años; y una supervivencia global del 83,2% y 64,4% respectivamente. La tasa de complicaciones postoperatorias fue del 16,6% siendo sólo el 3,2% Clavien › III [41].

Ablación por radiofrecuencia

La historia de la radiofrecuencia (RF) se inicia en 1891 en que D Asorval, descubre que una corriente alterna ›10KHz produce calor sin contracción muscular. En 1900 Rivierte utiliza RF para coagular y cauterizar tejidos. En 1908 Clusi y Obvie crean el primer prototipo de electrocirugía comercial. Entre 1980-89 se utiliza la RF para el tratamiento de las arritmias cardiacas y en 1990 Rosi et al. y Mc Gihar et al. comienzan a tratar tumores sólidos de hígado. La radiofrecuencia es una terapia térmica donde mediante ondas de radiofrecuencia se calienta el tejido diana. Temperaturas superioires a 50-100ºC producen necrosis coagulativa en las células tumorales. La coagulación de las proteínas induce daños irreversibles a nivel mitocondrial. De hecho, temperatuas › 100ºC producen vaporización y carbonización. Los vasos renales pueden actuar como disipadores de calor, y por ello los tumores exofíticos son mejores candidatos que los de localización central que están más próximos al pedículo renal. Se pueden emplear generadores monopolares o bipolares para la ablación por RF. El abordaje más habitual es vía percutánea (90%), pero también puede realizarse por via laparoscópica o abierta como la crioterapia. *(Figuras 3 y 4)*



Figura 3

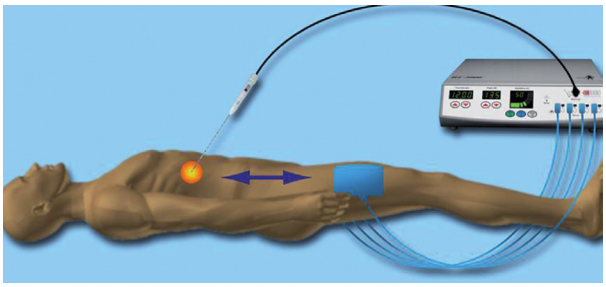


Figura 4

El procedimiento se realiza bajo sedación, con control ecográfico, utilizándose un generador con una potencia de 200W (RF3000) y una Aguja electrodo (LeVeen). En 243 tumores de 2.4 cm tratados con RF se empleo abordaje percutáneo para lesiones posteriores y laterales, y abordaje laparoscópico en tumores anterioires o próximos al intestino o órganos vecinos. La tasa de éxito inicial a los 5 años fue del 97%, libre de recurrencia del 93% [42].

Study	No.	Biopsy-proven RCC, (%)	Median size, cm	Approach	Follow-up mo	CSS, %	Tumor recurrence after one ablation, %
Agoria et al [86]	125	125 (100)	2.7	Percutaneous	13.8 (mean)	98	13
Varkarakis et al [132]	56	27 (48.2)	2.2	Percutaneous	27.5 (mean)	-	19.5
Hegarty et al [90]	81	-	2.5	Percutaneous	12 (median)	100	11.1
Ferakis et al [133]	39	-	3.1	Percutaneous	61.2 (mean)	-	10
Tracy et al [85]	243	179 (73.7)	2.4	Percutaneous/ Laparoscopic	27 (mean)	99	7
RCC= renal cell carcinoma; CSS= cancer-specific survival							

Tabla 3

Al igual que para la CA, no existe criterio radiológico estándar para definir éxito. Se emplea la ausencia de captación-realce de contraste en TAC o RM, y las biopsias post-ablativas no son muy comúnmente empleadas. Esta técnica se realiza más por vía percutánea y por radiólogos intervencionistas, y la tasa de resultados parece sensiblemente inferior a la CA. Los resultados en diferentes estudios rondan tasas de éxito de 86-87% a los 5 años, con tasas de recurrencia del 7-19.5% [43]. En una de las series más largas, 17 MRP de 2.2 cm de tamaño medio, fueron extirpadas postRF y se apreció tumor residual en el 23.5% de los casos [44]. Tumores endofíticos y › 3.7 cm son los de mayor riesgo de recurrencia en RF. Las complicaciones son bajas 8,3%, donde el 6% son menores y sólo el 2,2% son mayores. El riesgo mayor es la proximidad de órganos vecinos y para ello se han empleado tácticas diferentes: cambio posición paciente, inyección de suero salino o dextrosa, e inyección CO2. Las MRP ideales para RF son las de localización posterior, polar y exofíticas ‹ 3 cm. *(Tabla 3)*

Resultados comparativos de crioablación y radiofrecuencia

El 75% de las CA se realizan por vía abierta o laparoscópica, mientras que la RF es más ejecutada por vía percutánea (94%) y por radiólogos intervencionistas. El abordaje percutáneo se asocia a menor tiempo quirúrgico, menor estancia hospitalaria y menor empleo de analgesia y complicaciones. En dos estudios retrospectivos se comparó 164 CA y 82 RF. La evidencia radiológica de recurrencia o persistencia tumoral fue del 1,8% en CA y del 11,1% en RF. La supervivencia cáncer específica fue del 98% en CA y 100% en RF a los 3 años. Las complicaciones fueron similares aunque las características de los tumores no eran homogéneas en ambas series haciendo difícil extrapolar conclusiones [45]. En otro estudio que comparaba 192 CA con 109 RF se observó una tasa de éxito del 90% y 85% a los 6 meses respectivamente. Después de la biopsia, el 93,8% de las CA y el 64,8% de RF demostrarón ausencia de tumor residual [46]. En un metaánalisis la recurrencia local era mayor después de RF (11.7%) frente a CA (4.6%). La tasa de retratamiento fue mayor en RF 8.5% vs 1.3% en CA. La progresión a enfermedad metastásica fue del 1.2% en CA frente al 2.3% en RF sin diferencias estadísticamente significativas [28]. Si se comparan ambas técnicas ablativas con la nefrectomía parcial, la tasa de recurrencia es mayor. La eficacia de CA o RF fue superior en el abordaje laparoscópico (94% vs 87%) y la tasa de complicaciones mayor (7% vs 3%) que en el abordaje percutáneo.

Otras técncias ablativas

Diferentes modalidades de técncias ablativas han sido descrtias en el tratamietno de las masas renales: HIFU, Microondas, Radiocirugía (CyberKnife), Ablación térmica por láser intersticial, Ultrasonidos en pulso cavitacional y electroporación irreversible, todavía se consideran experimentales.

La **HIFU (Ultrasonidos enfocados de alta intensidad)** es una técnica de ablación térmica que emplea ondas de ultrasonidos que pueden ser enfocadas en el tumor y guiadas mediante técnicas de imagen. De este modo, se consiguen temperaturas suficientes para la destrucción térmica de los tejidos en el objetivo. El procedimeinto se realiza via percutánea, aunque las interferencias acústicas de los tejidos colindantes junto con la movilidad renal con los movimientos respiratorios, pueden reducir su eficacia [47]. Estos problemas se evitan posicionando el trasductor en contacto directo con el tumor mediante abordaje laparsocópico [48]. En series cortas se ha demostrado una reducción del 30% en el tamaño del tumor y ausencia de captación de contraste en seguimiento radiológico en 10/15 pacientes [49].

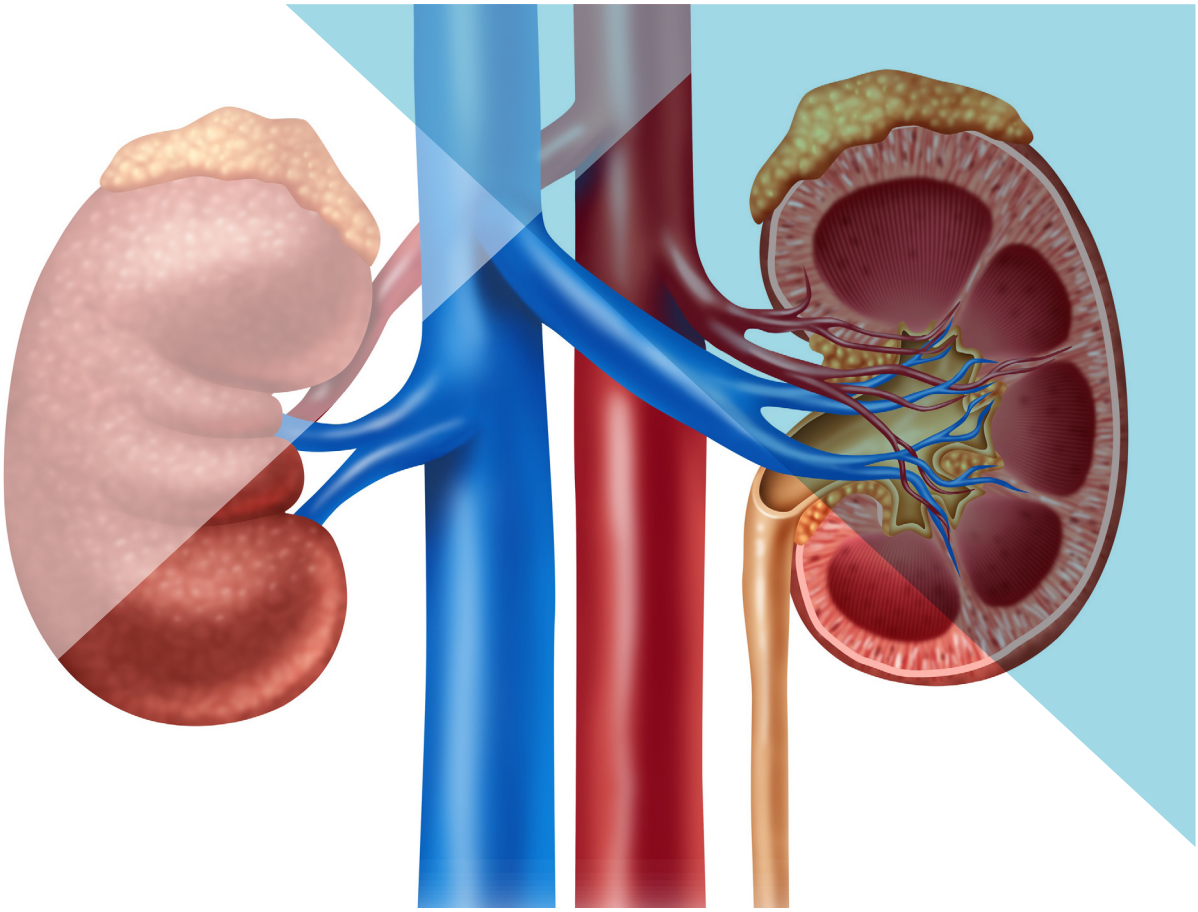
Las **Microondas** han sido empleadas en 12 pacientes mediante abordaje percutáneo, no detectando tumor residual. Se emplea una antena insertada en el tejido diana, se genera un campo electromagnético que induce necrosis coagulativa por oscilación iónica, 100 veces más rápido que la RF [50]. Otra modalidad es la **radiocirugía** (CyberKnife*) donde mediante un pequeño acelerador lineal en un brazo robótico se administra radiación sobre el tejido diana [51]. La ablación térmica mediante **láser intersticial** permite liberar energía tras insertar una fibra de láser en el tumor, elevando la temperatura › 55ºC. En un estudio piloto en 9 pacientes permitio reducir la captación de contraste de la lesión renal del 73,7% al 29,5% sin conocer el alcance e implicación de estos hallazgos [52]. Los **ultrasonidos de pulso cavitacional** permitirían mediante abordaje percutáneo, no térmico sino mecánico, inducir ablación por cavitación sin producir daño térmico al tejido colindante [53].

Recientemente se ha probado con la **electroporazión irreversible**. En ésta técnica se emplean pulsos cortos de alto voltaje eléctrico que crean nanoporos irreversibles en la capa de fosfolípidos de la membrana celular alterando su permeabilidad y determinando su apoptosis. A diferencia de otras técnicas ablativas “térmicas” no depende del efecto temperatura para determinar la muerte celular por lo que no le influye la vascularización y su efecto disipador de calor. En un estudio en 42 MRP de 2 cm, se obtuvo una tasa de éxito inicial del 93% que disminuyo al 83% a los 2 años de seguimiento. Resultados subóptimos en comparación con 93-96% de la CA y 86-87% de RF a 5 años [54].

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO

Los pacientes tratados con ablación necesitan un seguimiento a largo plazo debido a que tienen mayor riesgo de recurrencia que los tratados por escisión quirúrgica [55]. Cuando se detectan las recurrencias precozmente, se puede plantear una nueva terapia ablativa de repetición o cirugía de rescate conservadora en candidatos seleccionados. De manera adicional, las técnicas ablativas deben ser reconsideradas en pacientes que no puedan recibir contraste endovenosos, ya que sin ellos la imagen no tiene buena sensibilidad para detectar recurrencias locales luego de la ablación.

El estudio internacional multidisciplinar Delphi de consenso para el seguimiento de terapia focal en MRP [56] recoge unas recomendaciones de seguimiento mínimo de 5 años, preferible extenderlo hasta los 10 años. Se aconseja control trimestral, con al menos dos estudios de imagen en los dos primeros años; y luego semestral el segundo año y anual a posteriori. El panel recomienda realizar tomografía computerizada con cortes ‹ 3mm (al menos en tres fases) o Resonancia magnética multiparamétrica (especialmente en pacientes con algún grado de deterioro de la función renal) [57]. De igual modo, es aconsejable un chequeo anual mediante TAC torácico pulmonar para despistaje de metástasis a dicho nivel. El empleo de ultrasonidos con contraste ha sido considerado una alternativa en manos con experiencia [58]. La biopsia de la masa renal solo debe realizarse en caso de sospecha de enfermedad residual/persistente o recurrencia radiológica.



El seguimiento finaliza en el caso de resultar en la biopsia renal la presencia de angiomiolipoma. No obstante, se ha descrito escasa correlación entre los datos radiológicos e histológicos postRF, lo que anima a incluir la biopsia de la masa renal tratada en los protocolos de seguimiento.

Se define como enfermedad residual/ persistente a la presencia de cualquier incremento de captación de contraste dentro de la zona de ablación en el seguimiento radiológico. Cierto grado de realze fino periférico puede permanecer hasta en un 20% de los casos en los 6-9 primeros meses de seguimiento y que finalmente desaparece. Algunos autores recomiendan realizar biopsia para confirmar la sospecha radiológica. Se ha constatado que hasta un 46,2% de biopsias positivas post-ablación con RF tenían TAC o RM sin refuerzo de contraste y por ello recomiendan biopsia en el seguimiento en todos los pacientes sin un consenso definitivo [46]. Lo ideal será adaptar el seguimiento según una estratificación de riesgo (estadio, tamaño, riesgo recurrencia…) de cada paciente y tumor renal en particular.

CIRUGÍA DE RESCATE LUEGO DE TERAPIAS ABLATIVAS

Se han descrito algunos estudios donde se puede plantear un nuevo tratamiento abalativo o bien recurrir a la cirugía conservadora o radical en función de los hallazgos. Las alternativas a la recurrencia pueden ser: repetir la terapia ablativa o emplear otra fuente de energía, o bien la exéresis parcial o radical del tumor o riñón afecto.

En una serie de rescate en 13 pacientes con MRP multifocales tratados con RF, se realizaron 16 nefrectomías parciales con éxito. No obstante, se registró mayor dificultad en la disección perirrenal y mayor número de complicaciones (mayor pérdida hemática, lesión ureteral, fístula urinaria) [59]. En una serie de 14 pacientes rescatados luego de RF, 11 recibieron cirugía conservadora y 3 cirugía radical. Se registró un margen positivo tumoral microscópico.

13 eran carcinomas de células renales y en uno no se identificó tumor residual. De todos ellos, 9 eran pT1a, 1 pT1b, 2pT3a y 1 pT3b. Los pacientes tuvieron complicaciones Clavien grado III [60]. Los criterios de progresión son: crecimiento de la lesión, captación de contraste o signos como aparición de trombo vena renal o vena cava inferior. El TAC trifásico con contraste, RM, PET-TAC y un radiólogo habituado a seguimiento de masas renales, puede identificar las recurrencias. Sería aconsejable realiza biopsia percutánea guiada para poder filiar la recidiva, si bien es cierto que el rendimiento de esta prueba puede ser escaso. No obstante, se puede plantear rescate conservador o radical en función de los hallazgos. Repetir una técnica ablativa es también otra alternativa. En los pacientes tratados con crioterapia la reacción desmoplásica es más intensa que en los tratados con otras técnicas ablativas, de manera que a la hora de decidir una cirugía de rescate es un factor a tener presente. Así, algunos autores prefieren un abordaje abierto en pacientes que han recibido crioablación y presentan intensa fibrosis, frente a un abordaje laparoscópico, especialmente indicado en casos de RF percutánea. En los casos donde existe crecimiento del tumor o captación de contraste a los 6 meses de la técnica ablativa se realizan biopsias percutáneas [61].

En conclusión, la nefrectomía parcial planificada es factible en fracaso de técnicas ablativas de MRP, particularmente después de procedimientos percutáneos, reservando la nefrectomía radical para pacientes que no puedan beneficirase de una cirugía conservadora. Son técncias que pueden asociar mayor tasa de complicaciones.

Las modalidades ablativas con más estudios son la crioablación y la radiofrecuencia, las cuales pueden ser realizadas por via abierta, laparoscópica o percutánea guiada por la imagen (TAC, Ultrasonidos o RM). El abordaje laparoscópico es preferible en tumores de localización anterior y cuando se requiera la movilización de órganos adyacentes para evitar su lesión. El abordaje percutáneo se reserva para los tumores posteriores y laterales en pacientes con alto riesgo anestésico y/o quirúrgico. Todos los estudios publicados son observacionales y retrospectivos. A pesar de las limitaciones en mayor tasa recurrencia, dificultad de validación de hallazgos radiológicos y su correlación histológica, ausencia de confirmación histológica en la mayoría de series , la dificultad añadida en caso de precisar terapia quirúrgica de rescate y la falta de estudios rambdomizados; los resultados son alentadores.

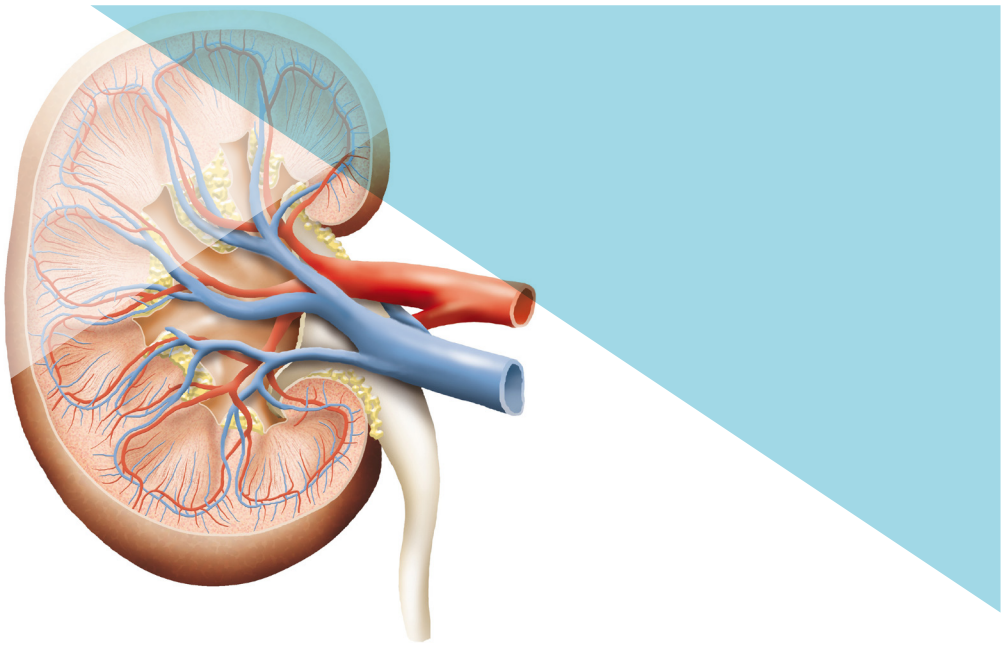
De manera, que para masas renales pequeñas anatómicamente no complejas y en pacientes con comorbilidad importante, la cirugía convencional ha virado hacia técnicas ablativas menos invasivas. No obstante, el “gold standard” sigue siendo la nefrectomía parcial. La selección cuidadosa de los pacientes y su consentimiento son de vital importancia en la compleja decisión del manejo de estas masas renales pequeñas incidentales, cada vez más frecuentes en nuestra práctica clínica diaria. Son necesarios más estudios prospectivos, así como la prioiridad en las biopsias en los protocolos de diagnóstico y tratamiento; nuevos biomarcadores para evitar el sobretratamiento de algunas de estos tumores renales y el riesgo de progresión en el supuesto de optar por una vigilancia expectante. El futuro se presenta apasionante.

CONCLUSIONES

Las técnicas ablativas de tumores renales son una modalidad emergente mínimamente invasiva viable en pacientes y MRP seleccionadas; y constituyen una alternativa a la resección quirúrgica. Las ventajas potenciales son su reducida morbilidad, corta hospitalización y convalecencia, rápida recuperación, mínimo impacto en la función renal, bajo coste y la posibilidad de tratar a pacientes con elevado riesgo quirúrgico. Por otro lado, los pacientes deben aceptar un seguimiento radiológico prolongado y estar informados sobre el mayor riesgo de recurrencia local de la enfermedad y la oportunidad de precisar terapia de rescate.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mathew A, Devesa SS, Fraumeni Jr JF, Chow WH. Global increases in kidney cancer incidence, 1973–1992. Eur J Cancer Prev 2002;11: 171–8.
2. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, Cooperberg MR, Carroll PR. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. Cancer 2008;113:78–83.
3. Gill IS, Aron M, Gervais DA, Jewett MA. Clinical practice. Small renal mass. N Engl J Med 2010;362:624–34.



4. Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma- age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982–1997). Urology 2000;56:58–62.
5. Vilaseca A,Musquera M, Nguyen DP et al: Evolución de la técnica quirúrgica en el manejo de la masa renal. Actas Urol Esp 2016;40(3):148-154.
6. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. Eur Urol 2010;58:398–406.Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. J Urol 2001;166:6–18.
7. Canter D, Kutikov A, Sirohi M et al: Prevalence of baseline chronic kidney disease in patients presenting with solid renal tumors. Urology 2011;77:781-5.
8. Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. Lancet Oncol 2006;7:735–40.
9. Crepel M, Jeldres C, Sun M, et al. A population-based comparison of cancer-control rates between radical and partial nephrectomy for T1a renal cell carcinoma. Urology 2010;76:883–8.
10. FrankI,BluteML,ChevilleJC,LohseCM,Weave-rAL,ZinckeH.Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. J Urol 2003;170:2217–20.
11. Kathrins M, Caesar S, Mucksavage P, Guzzo T. Renal mass size: concordance between pathology and radiology. Curr Opin Urol 2013;23:389–93.
12. Coll DM, Smith RC. Update on radiological imaging of renal cell carcinoma. BJU Int 2007;99:1217–22.
13. Gorin MA, Rowe SP, Baras AS et al. Prospective evaluation of (99m)Tc- sestamibi SPECT/CT for the diagnosis of renal oncocytomas and hybrid oncocytic/chromophobe tumors. Eur Urol 2016; 69: 413–6.
14. Crispen PL, Blute ML. Do percutaneous renal tumor biopsies at initial presentation affect treatment strategies? Eur Urol 2009;55:307–9.
15. Richard PO, Jewett MAS, Bhatt JR, Evans AJ, Timilsina N, Finelli A. Active surveillance for renal neoplasms with oncocytic features is safe. J Urol 2016;195:581–7.
16. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. Eur Urol 2016;69:660–73.
17. Ginzburg S, Uzzo R, Al-Saleem T, et al. Coexisting hybrid malignancy in a solitary sporadic solid benign renal mass: implications for treating patients following renal biopsy. J Urol 2014;191:296–300.
18. Richard PO, Jewett MAS, Tanguay S et al: Safety, reliability and accuracy of small renal tumour bipsies: results from a multi.institution registry. BJU Int 2017;119:543-549.

19. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin R, de Kernion JB, Belldegrun A. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. J Urol 2000;163:426–30.
20. NguyenMM,GillIS.Effect of renal cancer size on the prevalence of metastasis at diagnosis and mortality. J Urol 2009;181:1020–7.
21. Kunkle DA, Crispen PL, Li T, Uzzo RG. Tumor size predicts synchronous metastatic renal cell carcinoma: implications for surveillance of small renal masses. J Urol 2007;177:1692–6, discussion 1697.
22. Mason RJ, Abdolell M, Trottie G et al . Growth kinetics of renal masses. Analysis of a prospective cohort of patients undergoing active surveillance. Eur Urol 2011;59:863-867.
23. Thompson RH, Kurta JM, Kaag M, et al. Tumor size is associated with malignant potential in renal cell carcinoma cases. J Urol 2009;181: 2033–6.
24. Rosales JC, Haramis G, Moreno J, et al. Active surveillance for renal cortical neoplasms. J Urol 2010;183:1698–702.
25. Crispen PL, Viterbo R, Fox EB, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. Delayed intervention of sporadic renal masses undergoing active surveillance. Cancer 2008;112:1051–7.
26. Remzi M, Ozsoy M, Klingler H, et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. J Urol 2006;176:896–9.
27. Lane BR, Abouassaly R, Gao T, et al. Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. Cancer 2010;116:3119–26.
28. Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma: a meta-analysis and review. J Urol 2008;179: 1227–33.
29. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, et al. Guideline for man- agement of the clinical T1 renal mass. J Urol 2009;182:1271–9.
30. S. Sumida Short History of Cryosurgery. 14th World Congress of Cryosurgery: 1st International Conference of Cryoinmunology 2007.
31. Hoffmann NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury.Urology 2002;60:40–9.
32. Woolley ML, Schulsinger DA, Durand DB, Zeltser IS, Waltzer WC. Effect of freezing parameters (freeze cycle and thaw process) on tissue destruction following renal cryoablation. J Endourol. 2002;16:519–22.
33. Goel RK, Kaouk JH. Single port access renal cryoablation(SPARC): A new approach. Eur Urol. 2008;53:1204–9. Gettman MT, Cadeddu JA. Natural orifice translumenal endoscopic surgery (NOTES) in urology: Initial experience.J Endourol. 2008;22:783–8.
34. Maybody M, Solomon SB. Image-guided percutaneous cryoablation of renal tumors. Tech Vasc Interv Radiol. 2007;10:140–8.
35. Laguna MP, Beemster P, Kumar P, et al. Perioperative morbidity of laparoscopic cryoablation of small renal masses with ultrathin probes: a European multicentre experience. Eur Urol 2009;56: 355–62.
36. Tsivian M, Chen VH, Kim CY, et al. Complications of laparoscopic and percutaneous renal cryoablation in a single tertiary referral center. Eur Urol 2010;58:142–8.
37. Mues AC, Okhunov Z, Haramis G, D'Agostino H, Shingleton BW, Landman J. Comparison of percutaneous and laparoscopic renal cryoablation for small (‹3.0cm) renal masses. J Endourol 2010;24:1097–100.
38. Guazzoni G, Cestari A, Buffi N, et al. Oncologic results of laparoscopic renal cryoablation for clinical t1a tumors: 8 years of experience in a single institution. Urology 2010;76:624–9.
39. Atwell TD, Csaarter RE, Scmidt GD, et al: Complications following 573 percutaneous renal radiofrequency and cryoablation procedures. J Vasc Interv Radiol 2012;23(1):48-54.
40. Rioja J, Tzortzis C, Mamoulakis C et al: Crioterpaia de tumores renales: estado actual y desarrollos contemporáneos. Actas Urol Esp 2010;34(4):309-317.
41. Nielsen TK, Lagervled BW, Keeley F et al: Oncological outcomes and complications rates after laparoscopic-assitsed cryoablation a European registry for renal cryoablaton /EuRECA) multi-institutional study.BJU Int 2017;119:390-395.
42. Tracy CR, Raman JD, Donnally C, Trimmer CK, Cadeddu JA. Durable oncologic outcomes after radiofrequency ablation: experience from treating 243 small renal masses over 7.5 years. Cancer 2010;116:3135–42.
43. 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; 189:429–36.



44. Klingler HC, Marberger M, Mauermann J, Remzi M, Susani M. 'Skipping' is still a problem with radiofrequency ablation of small renal tumours. BJU Int 2007;99:998–100.
45. Hegarty NJ, Gill IS, Desai MM, Remer EM, O'Malley CM, Kaouk JH. Probe-ablative nephron-sparing surgery: cryoablation versus radiofrequency ablation. Urology 2006;68:7–13.
46. Weight CJ, Kaouk JH, Hegarty NJ, et al. Correlation of radiographic imaging and histopathology following cryoablation and radio frequency ablation for renal tumors. J Urol 2008;179:1277–81.
47. Marberger M. Ablation of renal tumours with extracorporeal high-intensity focused ultrasound. BJU Int 2007;99:1273–6.
48. Klingler HC, Susani M, Seip R, Mauermann J, Sanghvi N, Marberger MJ. A novel approach to energy ablative therapy of small renal tumours: laparoscopic high-intensity focused ultrasound. Eur Urol 2008;53:810.
49. Ritchie RW, Leslie T, Phillips R, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound for renal tumours: a 3-year follow-up. BJU Int 2010;106:1004–9.
50. Liang P, Wang Y, Zhang D, Yu X, Gao Y, Ni X. Ultrasound guided percutaneous microwave ablation for small renal cancer: initial experience. J Urol 2008;;180(3):844-848;; discussion 848.
51. Ponsky LE, Mahadevan A, Gill IS, Djemil T, Novick AC. Renal radiosurgery: initial clinical experience with histological evaluation. Surg Innov 2007;14(4):265-269.
52. Deane LA, Clayman RV. Review of minimally invasive renal therapies: Needle-based and extracorporeal. Urology 2006;68(1 Suppl):26-37.
53. Roberts WW, Hall TL, Ives K, Wolf JS, Jr., Fowlkes JB, Cain CA. Pulsed cavitational ultrasound: a noninvasive technology for controlled tissue ablation (histotripsy) in the rabbit kidney. J Urol 2006;175(2):734-738.
54. Canvasser NE, Sorokin I, Aaron HL et al: Irreversible electroporation of small renal masses: suboptimal oncologic efficacy in an early series. World J Urol 2017 (DOI 10.1007/s00345-017-2025-5.
55. Matin SF, Ahrar K, Cadeddu JA et al. Residual and recurrent disease following renal energy ablative therapy: a multi-institutional study. J Urol 2006; 176: 1973–7.
56. Zondervan PJ, Wagstaff PGK, Desai MM et al: Follow-uo after focal therapy in renal masses: an international multidisciplinary Delphi consensus Project. Worl J Urol 2016;34:1657-1665.
57. Beemster P, Phoa S et al: Follow-up of renal masses after cryosurgery using computed tomography: enhacement patterns and cryolesion size. bju int 2008;101:1237-1242.
58. Barwari K, Wijkstra H, Van Delden OM et al: Contrast-enhanced ultrasound fo r evaluation of the cryolesion after laparoscopic renal cryoablation:an initial report. J Endourol 2013;27:402-407.
59. Kowalczyk KJ, Hooper HB, Linehan WM, Pinto PA, Wood BJ, Bratslavsky G. Partial nephrectomy after previous radio frequency ablation: the National Cancer Institute experience. J Urol 2009; 182: 2158–63.
60. Karam JA, Wood CGZachary R et al: Salyvage surgery after energy ablation for renal masses. BJU Int 2015;115:74-80.
61. Nguyen CT, Lane BR, Kaouk JH et al. Surgical salvage of renal cell carcinoma recurrence after thermal ablative therapy. J Urol 2008; 180:104–9; discussion 109.