



Crioterapia en tumores renales

Oscar Quiroz Castro,¹ Karla G de la Torre Carrillo²

Resumen

La terapia de mínima invasión se ha convertido en un elemento clave para reducir las complicaciones perioperatorias en el tratamiento de diversas enfermedades. Entre los diferentes tratamientos de invasión mínima, la crioterapia se emplea a menudo en urología para tratar diferentes tipos de cánceres, especialmente el renal. En este tipo de cáncer, la imagen seccional ha llevado a que casi el 70% de las nuevas masas renales se detecten en estadio T1, lo que facilita una terapia de invasión mínima que respeta la mayor cantidad de nefronas; así el tratamiento puede ser una nefrectomía parcial, ya sea laparoscópica o robótica, o una terapia ablativa. Este artículo revisa la técnica y los resultados de la crioterapia comparada con otros tratamientos y el posible uso de crioterapia en la cirugía.

Palabras clave: Masas renales, crioterapia, crioablación.

Summary

The treatment of various diseases with minimally invasive therapy-has become a key element in reducing perioperative complications. Among the different minimally invasive treatments cryotherapy is often used in urology to treat different types of cancers, especially renal cancer. In renal cancer due to increased use of the sectional image taken-almost 70% of new renal masses are detected in stage T1 which makes them more susceptible to minimally invasive therapy respecting the largest number of nephrons, it may be a partial nephrectomy, either laparoscopic or robotic or an ablative therapy. This article reviews the results and cryotherapy technique when compared with other treatments and the possible use of cryotherapy in surgery.

Key words: Renal masses, cryotherapy, cryoablation.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico incidental de pequeñas masas renales es cada vez más frecuente gracias a las técnicas de imagen. Más de la mitad de los pacientes en quienes se diagnóstica son mayores de 70 años. En esta población geriátrica hay mayor número de comorbilidades, lo cual representa mayor riesgo quirúrgico.

¹ Jefe de Radiología e Imagen.

² Médico Residente del Curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

Hospital Ángeles Pedregal.

Correspondencia:

Dr. Oscar Quiroz Castro
Hospital Ángeles Pedregal.
Camino a Sta. Teresa Núm. 1055,
Col. Héroes de Padierna, 10700,
Magdalena Contreras, Ciudad de México.
Correo electrónico: oquirozi@yahoo.com

Aceptado: 31-08-2016.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

Inicialmente se desarrolló la cirugía conservadora para pacientes monorrenos o con insuficiencia renal; sin embargo, la evidencia de las tasas de recurrencia y supervivencia a cinco años son similares a las que se obtienen tras una cirugía radical, lo que hace a la cirugía conservadora una opción terapéutica para pacientes con tumores inferiores a 4 cm, incluso con la presencia de un riñón contralateral sano. Posteriormente se desarrollaron técnicas de mínima invasión con el objeto de preservar la función renal y disminuir dolor, morbilidad, duración de la estancia hospitalaria, así como el tiempo quirúrgico. Estos procedimientos se realizaron primero por vía laparoscópica, pero actualmente hay pacientes candidatos para la ablación tumoral percutánea. Las técnicas primarias de ablación tumoral son la crioablación y la ablación por radiofrecuencia, que permiten tratamiento mínimamente invasivo mientras maximizan la preservación de nefronas. Las mejoras en la técnica de realización han llevado a un aumento en el uso de ablación percutánea para pequeños tumores renales.

La crioablación ha sido utilizada en medicina desde James Arnott en 1845-1851, quien demostró que las temperaturas negativas pueden ser aplicadas a destrucción tisular. En el último siglo, se retomó el interés en la crioablación y sus aplicaciones en Urología Oncológica,

derivado del rápido desarrollo tecnológico y la necesidad de técnicas de mínima invasión. La experiencia de esta técnica en otras disciplinas y áreas anatómicas, además de los avances tecnológicos de imagen intraoperatoria, especialmente la aparición de transductores intraoperatorios, ha provisto de una guía segura y eficiente para la localización de tumores renales.

Como resultado, la crioablación renal, ya sea percutánea o laparoscópica, se ha convertido en una opción tangible de mínima invasión para el tratamiento de pequeños tumores renales.

MECANISMO DE ACCIÓN

La ablación criogénica actúa mediante dos mecanismos; el primero ocasiona daño celular directo que comienza con estrés de los componentes estructurales y funcionales como consecuencia del descenso térmico mientras el metabolismo celular disminuye de forma progresiva; con el congelamiento, la formación de cristales de hielo ocurre inicialmente en el espacio extracelular, que forma un ambiente hiperosmótico, el cual extrae líquido intracelular al espacio extracelular y mediante un efecto de solución de la continuidad, provoca daño de la membrana celular, congelamiento del espacio intracelular y encogimiento de la célula; este fenómeno, posiblemente facilitado por una propagación de célula a célula mediante canales intracelulares es casi siempre letal para la célula. Como segundo mecanismo, ocurre daño hipóxico indirecto resultado de estasis vascular. Al descender las temperaturas, hay una vasoconstricción inicial que produce disminución del flujo sanguíneo; este flujo cesa por completo durante el congelamiento, y durante la descongelación la circulación regresa con una vasodilatación transitoria. El daño endotelial resultante produce incremento en la permeabilidad de la membrana capilar con extravasación de líquido hacia el espacio extravascular, edema, agregación plaquetaria y formación de trombos que provocan una oclusión microvascular sostenida. Hay estudios recientes que comprueban incluso muerte celular programada (apoptosis) posterior al tratamiento con criocirugía.

Histológicamente, el resultado es una necrosis confluyente coagulativa, representada por histiocitos numerosos, cristales de colesterol y calcificaciones distróficas dentro de la criolesión, con formación eventual de fibrosis y tejido cicatricial. Estas características han sido demostradas en tumores renales humanos tratados con crioablación.

SELECCIÓN DE PACIENTES

La crioablación ha sido empleada utilizando abordaje abierto, laparoscópico y percutáneo. El tratamiento percutáneo

del carcinoma de células renales es ideal para pacientes en quienes la nefrectomía es indeseable o se encuentra contraindicada. En éstos se incluyen aquellos que probablemente desarrollen múltiples tumores durante su vida, por ejemplo pacientes con síndrome de Von-Hippel-Lindau, personas mayores y pacientes que presentan comorbilidades o insuficiencia renal. La crioablación también ha sido utilizada en pacientes monorrenos para maximizar el esfuerzo preservador de nefronas y de la función renal, dado que los niveles de creatinina se elevan únicamente de forma mínima tras el procedimiento.

El tamaño ideal de un tumor renal para tratarlo con crioablación percutánea es menor de 3 cm, parcialmente exofítico y de localización posterior en un paciente que no pueda tolerar una nefrectomía parcial. Puesto que todavía no se conocen los resultados a largo plazo de este procedimiento, muchos autores creen que para prevenir el crecimiento tumoral, las indicaciones principales para la crioablación deben incluir comorbilidades, cirugía renal previa o pacientes monorrenos.

Para ser considerado para la crioablación, el paciente debe haber sido sometido a una tomografía computada multifásica o resonancia magnética. Esto permite la confirmación de una masa renal, detección de adenopatías y lesiones metastásicas, así como evaluación de extensión tumoral hacia la vena renal; también la TC ofrece un panorama de la anatomía vascular.

El objetivo es obtener con la ablación el volumen de tejido exacto que será resecado mediante una nefrectomía parcial.

Las contraindicaciones relativas para la crioablación percutánea incluyen a pacientes jóvenes, tumores grandes,

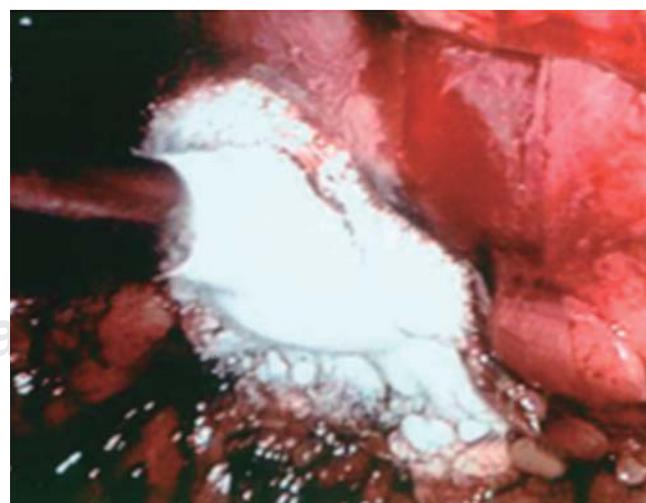


Figura 1. Fotografía obtenida durante crioablación; muestra una criosonda laparoscópica con una bola de hielo.

Imagen en color en: www.medigraphic.com/actamedica

tumores de localización central e hilar así como neoplasias quísticas. Para evitar el riesgo de lesión a órganos adyacentes, se prefiere realizar con tumores renales de localización posterior, ya que las lesiones centrales han sido asociadas con mayor tasa de fracaso en el tratamiento. Los tumores grandes (mayores a 4 cm) pueden ser tratados con buen resultado a corto plazo, pero las complicaciones hemorrágicas son comunes.

ASPECTOS TÉCNICOS DE LA CRIAABLACIÓN

Durante la crioablación, se inserta en el tejido diana una sonda criogénica y se utiliza un gas líquido, comúnmente argón, para enfriarla rápidamente; se forma así una bola de hielo alrededor de la sonda que se va engrosando mientras avanza el procedimiento (*Figura 1*). La muerte celular depende directamente del tiempo y de la temperatura; con el umbral térmico de entre -19.4 y -40 °C, la criosonda alcanza temperaturas de -190 °C. La bola de hielo debe extenderse por lo menos 3 mm más allá del margen del tumor para alcanzar la temperatura tisular de -20 °C a nivel del margen tumoral y la meta debe ser que el margen del

hielo sea de al menos 5 mm para evitar la presencia de un tumor residual.

Los estudios han demostrado que un congelamiento inicial seguido por descongelamiento y congelamiento adicional (ciclo de doble congelamiento-descongelamiento) resulta en mayor cantidad de necrosis licuefactiva y mejora la eficacia del tratamiento. La primera etapa de congelación dura de 8-15 minutos y la segunda de 5-20 minutos.

La monitorización de la temperatura y los métodos de imagen durante el procedimiento son usados para determinar hasta cuándo es adecuado el congelamiento. Tras el procedimiento, las criosondas son calentadas de forma activa con gas de helio y se retiran cuando alcanzan la temperatura corporal.

Durante la ablación percutánea, se obtiene mejor monitorización durante el procedimiento con TC o con RM que con un US, que muestra capacidad limitada para monitorizar estructuras más profundas debido a la sombra acústica que ocasiona la bola de hielo. La TC permite una visualización fácil, rápida y precisa de la zona de ablación por la disminución de la atenuación del tejido congelado. El tratamiento percutáneo es mínimo invasivo y no requiere manipulación de contenido intraabdominal.

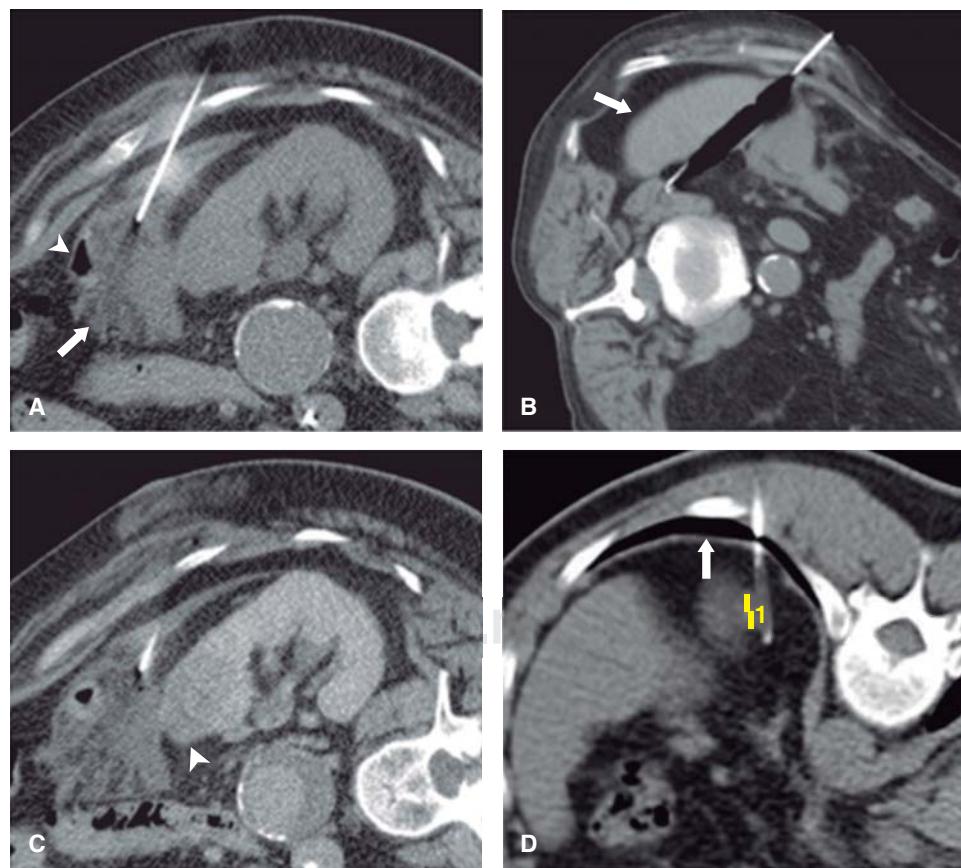


Figura 2.

Técnica para mejorar el resultado de la ablación. **(A)** Hidrodissección guiada por tomografía. TC en fase simple que muestra cómo el agua estéril (flecha) puede ser instilada para desplazar órganos intraabdominales tales como intestino (cabeza de flecha). **(B)** TC en fase simple que muestra un catéter balón desplazando al hígado (flecha). **(C)** TC obtenida tras la administración de medio de contraste que muestra cómo se puede utilizar el contraste para mejor visualización de masas renales isodensas. **(D)** TC donde se muestra un neumotórax creado de forma intencional (flecha) que podría ser benéfico en el tratamiento de tumores en el polo superior para evitar múltiples punciones pleurales.

RESULTADOS DE LA ABLACIÓN

Los resultados a corto e intermedio plazo de la ablación de las masas renales han sido favorables. El seguimiento a 11 meses muestra una tasa de recurrencia de entre 0-5% tras crioablación laparoscópica con eficacia técnica de hasta el 100% en tumores menores a 7 cm de diámetro. Un estudio con seguimiento a tres años de 56 pacientes sometidos a crioablación laparoscópica mostró una tasa de supervivencia del 89% con una tasa de supervivencia del 98% específicamente relacionada al cáncer y una tasa de supervivencia del 100% si hablamos específicamente del procedimiento de crioablación.

CRCABLACIÓN PERCUTÁNEA

La crioablación percutánea incluye varios pasos incluyendo la planeación, identificación de la lesión a tratar, guía de la criosonda, monitorización de la ablación y determinación del punto final del tratamiento.

Un estudio de imagen contrastado previo al procedimiento es útil para la planeación de la ablación. Se posiciona al paciente de manera que permita el fácil acceso al tumor. Para mejorar el acceso, los pacientes pueden ser posicionados en prono y oblicuos. En ocasiones, hay órganos vitales que impiden el acceso a la masa. Se ha obtenido éxito en el desplazamiento de estas estructuras con agua, dióxido de carbono o balones (Figura 2). El intestino puede ser protegido con desplazamiento postural o mecánico. Un grupo de estudios sugiere causar intencionalmente neumotórax para el tratamiento de lesiones localizadas en el polo superior del riñón y evitar así múltiples punciones a través de la pleura (Figura 2D). El nervio genitofemoral desciende lateralmente al músculo psoas y su lesión resulta en dolor posterior al procedimiento. El médico encargado de realizar el procedimiento debe estar consciente de estos detalles anatómicos para protegerlos de lesión.

Respecto a la sedación y monitorización, se utilizan varios abordajes. Algunos grupos prefieren anestesia general para maximizar la tolerancia del paciente y controlar la respiración. Otros investigadores utilizan sedación consciente para evitar el riesgo asociado al uso de anestésicos, en el tenor de que la crioablación debe ser un procedimiento mínimamente invasivo y ambulatorio.

GUÍA SONOGRÁFICA

Los equipos de ultrasonido son comúnmente accesibles, haciendo de este método de imagen una opción atractiva para la Guía de Procedimientos Percutáneos; sin embargo, los pacientes obesos tienen problemas

de penetración acústica, lo que dificulta visualizar los tumores pequeños. Durante el proceso de congelamiento, el aspecto distal de la bola de hielo tiene una superficie ecogénica con sombra acústica posterior marcada (Figura 3).

Por este motivo, en algunos centros se coloca a la criosonda bajo guía sonográfica y el seguimiento de la operación se realiza con TC. El US puede ser mejor opción en un ambiente laparoscópico; sin embargo, es menos eficaz en un abordaje percutáneo en comparación con TC y RM debido a que la sombra acústica ocasionada por el hielo impide al operador visualizar la porción del tumor que ha sido tratada.

GUÍA TOPOGRÁFICA

La fluorotomografía es ideal para la Guía Tomográfica de la Criosaonda. Puesto que el riñón se desplaza de forma significativa durante la respiración, un paciente cooperador o sometido a anestesia general facilita el procedimiento. La TC provee una visión global de toda la criolesión y no hay necesidad de depender de una ventana acústica como en el ultrasonido. Uno de los retos son los tumores renales isodensos, que pueden requerir contraste intravenoso para su visualización (Figura 2C).

Durante el procedimiento, la bola de hielo es de baja atenuación y de bordes bien definidos (Figura 4); la TC también permite la determinación de muerte celular que se da a 3 mm de la bola de hielo. Una desventaja de la Guía Tomográfica o de la monitorización es la exposición a radiación ionizante tanto del operador como del paciente.

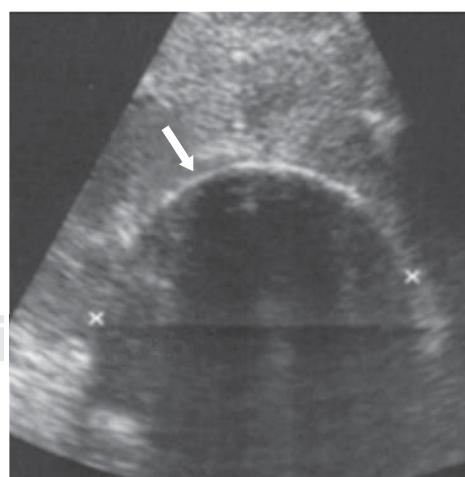


Figura 3. Imagen de US que muestra la bola de hielo (calipers) con una superficie ecogénica (flecha) y marcada sombra acústica posterior.

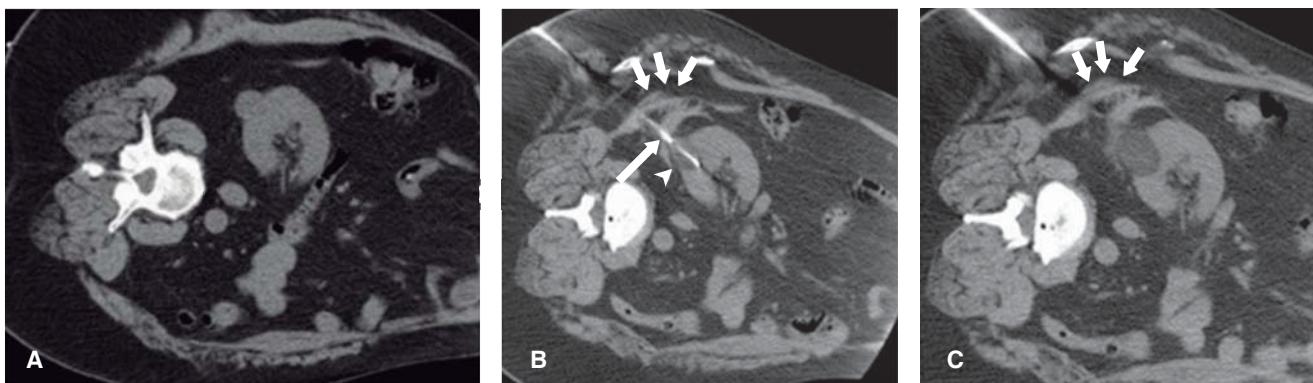


Figura 4. Crioablación percutánea con Guía Tomográfica. **(A)** TC axial obtenida con el paciente en decúbito lateral izquierdo donde se ve una masa posterior parcialmente exofítica. **(B)** TC que muestra a la base, a la criosonda (flecha larga) y la formación de una bola de hielo temprana (cabeza de flecha). Las flechas cortas indican un pequeño hematoma perinéfrico. **(C)** TC obtenida más adelante durante el procedimiento; muestra nuevamente al hematoma (flechas). La bola de hielo creciente indica una baja attenuación homogénea y márgenes bien definidos.

La crioablación es el tratamiento ideal para esta lesión, que mide menos de 3 cm, es parcialmente exofítica y de localización posterior. Nótese que el margen de la ablación se extiende 5-10 mm más allá de la masa.

GUÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

La RM permite al operador ver la lesión en cualquier plano. También se provee un panorama global del sitio a tratar y es posible ver lesiones que no son evidentes en US o TC. La bola de hielo es marcadamente hipointensa al parénquima renal y la obtención de imágenes es casi en tiempo real (*Figura 5*). Sus desventajas incluyen la limitada disponibilidad de resonadores abiertos. Además, se requieren criosondas compatibles con RM y el costo de la RM es mayor. Sin embargo, se obtiene el beneficio de evitar la radiación ionizante de la TC.

Habitualmente se utilizan resonadores abiertos de baja fuerza de campo con imágenes en secuencias T1 y T2 que permiten suficiente contraste entre la bola de hielo, el tumor y el parénquima renal. El procedimiento típicamente dura entre 3-4 horas y requiere múltiples períodos de apnea de hasta 60 segundos. Generalmente se requiere anestesia general.

SEGUIMIENTO IMAGENOLÓGICO POSTABLACIÓN

Por lo común se realizan estudios de imagen en intervalos de seguimiento cada vez más amplios si no hay hallazgos sospechosos. Allen BC et al recomiendan estudios de imagen en los meses 1, 3, 6, 12, 18 y 24 posteriores a la ablación y después de esto, controles anuales.

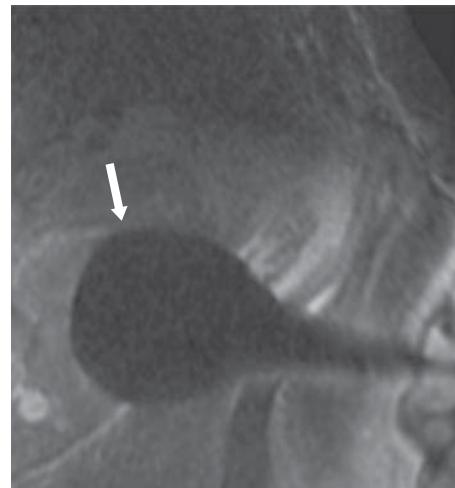


Figura 5. Crioablación guiada por RM. Imagen ponderada a T1 con supresión grasa; muestra una bola de hielo hipointensa de bordes bien definidos (flecha).

HALLAZGOS POSTABLACIÓN

Hallazgos tomográficos normales

Es esencial utilizar medio de contraste intravenoso en el periodo postprocedimiento y las imágenes resultantes deben ser comparadas con las imágenes preablación. La zona tratada debe ser más grande que la del tumor original dado que un margen de parénquima normal ha sido tratado de forma intencional. La zona de ablación es hipodensa y no refuerza; esta zona debe ir disminuyendo su tamaño conforme pasa el tiempo (*Figura 6*). Aunque en general

los tumores tratados no realzan, hasta un 20% muestran algo de realce persistente en la zona de ablación sin tumor residual en los primeros meses tras la ablación. La presencia de realce periférico durante esta etapa es relativamente común y no requiere biopsia. También puede encontrarse realce en el tejido graso adyacente afectado por la ablación en el periodo agudo. Cualquier realce nodular o central o incremento en el tamaño de la zona de ablación hace sospechar un tratamiento incompleto o recurrencia de la enfermedad.

Hallazgos normales por RM

Al igual que en TC, la zona de ablación en resonancia es mayor a la del tumor previo al tratamiento. La zona de ablación tiene aspecto variable en secuencias ponderadas a T1 y T2, aunque típicamente son isointensas en T1 o heterogéneamente isointensas al parénquima renal mientras que en T2 son heterogéneamente hipointensas. Posterior a la inyección de gadolinio, se obtiene una clara delimitación de los bordes de la ablación (Figura 7).

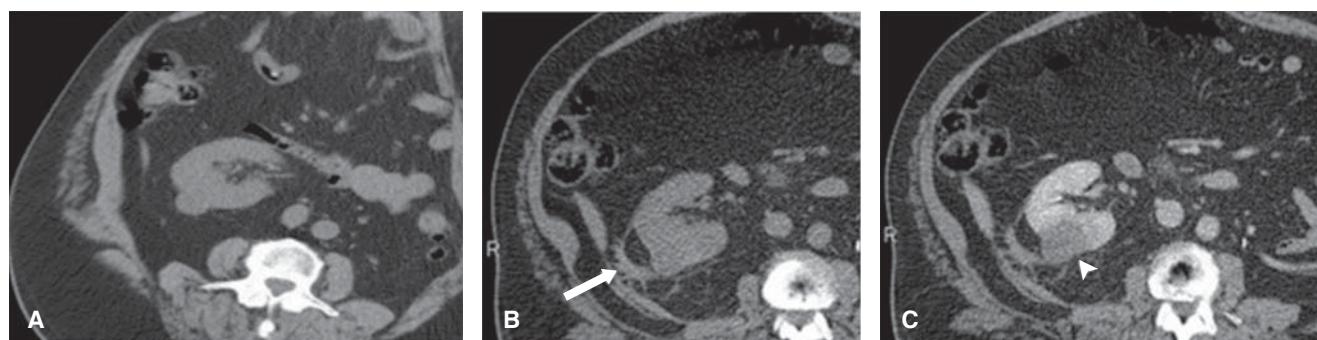


Figura 6. TC postprocedimiento donde se nota una apariencia normal de la zona tratada con crioablación. **(A)** TC en fase simple previa al procedimiento; muestra una masa renal posterior y parcialmente exofítica. **(B)** TC en fase simple obtenida un día después del procedimiento; muestra el sitio de ablación hipodenso con un pequeño hematoma perinéfrico (flecha) y escasa estriación de la grasa. **(C)** TC contrastada obtenida el mismo día que la imagen **B**; muestra la zona de ablación hipointensa, bien definida, sin realce y de tamaño mayor a la imagen previa al procedimiento.

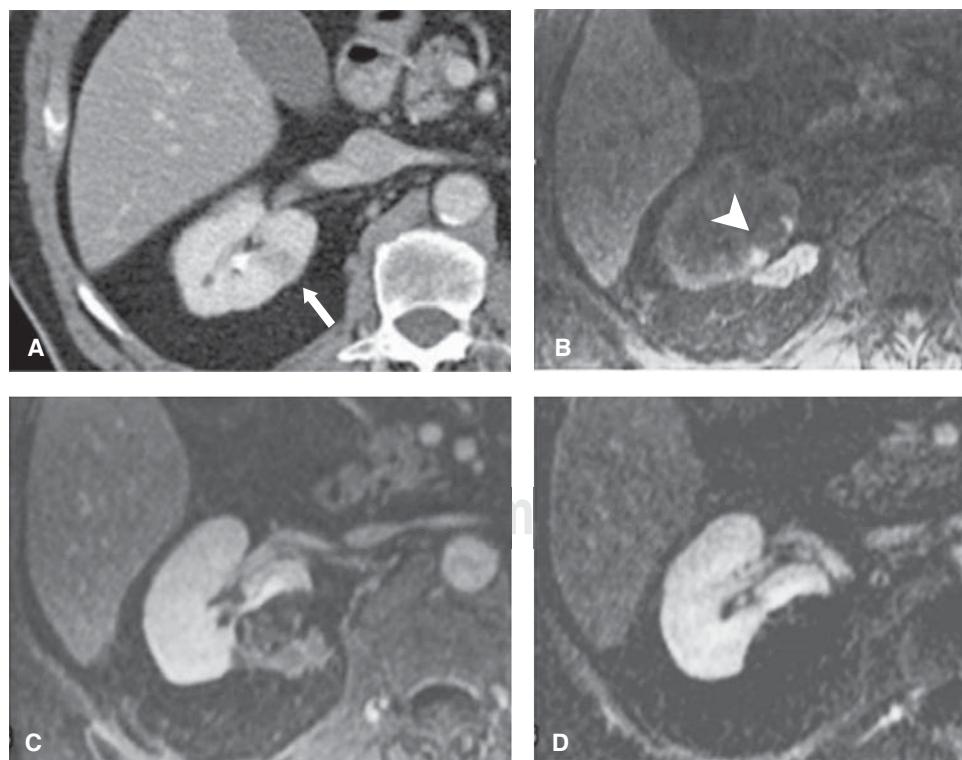


Figura 7.

Aspecto normal por RM postablación. **(A)** TC contrastada previa al tratamiento; muestra una masa prácticamente isodensa de localización posterior (flecha). **(B, C, D)** RM simple; con gadolinio y supresión grasa en T1 ayuda a confirmar la ausencia de realce dentro de la zona de ablación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rioja J, Tzorzi V, Mamoulakis C, Laguna MP. Crioterapia de tumores renales: estado actual y desarrollos contemporáneos. *Actas Urol Esp.* 2010; 34 (4): 309-317.
2. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni Jr JF. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA.* 1999; 281: 1628-1631.
3. Lee CT, Katz J, Shi W, Thaler HT, Reuter VE, Russo P. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. *J Urol.* 2000; 163: 730-736.
4. Allen BC, Remer EM. Percutaneous cryoablation of renal tumors: patient selection, technique and postprocedural imaging. *Radiographics.* 2010; 30: 887-900.
5. Munver R, Disick GI, Lombardo SA, Bargman VG, Sawczuk IS. Cryoablation of small renal tumors in patients with solitary kidneys: initial experience. *Adv Urol.* 2008: 197324.
6. Atwell TD, Farrell MA, Callstrom MR, Charboneau JW, Leibovich BC, Patterson DE et al. Percutaneous cryoablation of 40 solid renal tumors with US guidance and CT monitoring: initial experience. *Radiology.* 2007; 243 (1): 276-283.
7. Gill IS, Remer EM, Hasan WA, Strzempkowski B, Spaliviero M, Steinberg AP et al. Renal cryoablation: outcome at 3 years. *J Urol.* 2005; 173 (6): 1903-1907.

www.medigraphic.org.mx