
ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR Y OTROS TUMORES HEPÁTICOS

(Revisión sistemática sobre la eficacia, seguridad y relación coste-efectividad)

*Informe de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias N° 43
Madrid, Diciembre de 2004*



Instituto
de Salud
Carlos III

Ministerio de Sanidad y Consumo

A|e Agencia de Evaluación
I|S de Tecnologías Sanitarias



**ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA DEL CARCINOMA
HEPATOCELULAR Y OTROS TUMORES HEPÁTICOS**

(Revisión sistemática sobre la eficacia, seguridad y relación coste-efectividad)



Informe de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias N.º 43
Madrid, Diciembre de 2004



Ministerio de Sanidad y Consumo

Instituto
de Salud
Carlos III

A|e Agencia de Evaluación
I|S de Tecnologías Sanitarias

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo**

Sinesio Delgado, 6 - Pabellón 4
28029 MADRID (ESPAÑA)
Tels.: 91 822 78 40 - 91 822 78 00
Fax: 91 822 78 41

Edita: AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo

N.I.P.O.: 354-04-012-9
I.S.B.N.: 84-95463-26-1
Depósito Legal: M-1799-2005

Imprime: Rumagraf, S.A. Avda. Pedro Díez, 25. 28019 Madrid

0.T. 38642

Este documento es un Informe Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud «Carlos III» del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Dirección AETS:

José M.^a Amate Blanco

Autores:

Carmen Bouza Álvarez
José Martín Fernández
M.^a Ángeles Magro de la Plaza
Fernando Aguado Bustos
Alberto Gutiérrez Calvo
Javier Granell Vicent
José María Amate Blanco

Revisión externa:

José M.^a Mugüerza Huguet, Inmaculada Lasa Unzué,
Luis García-Sancho Téllez y Carmen Izquierdo Sancho
(Servicios de Cirugía General y Aparato Digestivo y de Radiodiagnóstico.
Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid)

Documentación, edición y difusión:

Antonio Hernández Torres

El presente informe forma parte del Proyecto 02/10040 y ha sido parcialmente financiado al amparo de la Orden SCO/2483/2002, de 12 de septiembre.

Para citar este informe:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo
«Ablación por radiofrecuencia del carcinoma hepatocelular y otros tumores hepáticos
(Revisión sistemática sobre la eficacia, seguridad y relación coste-efectividad)»
Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, Madrid. Diciembre de 2004

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

Índice

	Pág.
SIGLAS	9
RESUMEN	11
INAHTA STRUCTURED ABSTRACT	13
INTRODUCCIÓN	15
1. Neoplasias hepáticas	15
1.1. Primarias: carcinoma hepatocelular (CHC)	15
1.2. Secundarias: metástasis	15
2. Tratamiento de las neoplasias hepáticas	15
2.1. Tratamientos convencionales	16
2.1.1. Resección	16
2.1.2. Trasplante hepático	16
2.1.3. Inyección percutánea de etanol (IPE)	17
2.1.4. Quimioembolización arterial	17
2.2. Tratamientos no convencionales	17
2.2.1. Crioblación	17
2.2.2. Coagulación con microondas	18
2.2.3. Fotocoagulación con láser	18
2.2.4. Ablación por radiofrecuencia (RFA)	18
OBJETIVOS	21
MÉTODOS	23
1. Revisión sistemática de la literatura	23
1.1. Identificación de estudios y estrategia de búsqueda	23
1.2. Criterios de inclusión	23
1.3. Selección de los estudios	23
1.4. Extracción de datos	24
2. Análisis de la calidad metodológica y de la evidencia científica	24
3. Síntesis de resultados	25
RESULTADOS	27
1. Eficacia y seguridad clínicas de la ablación por radiofrecuencia	29
1.1. Estudios no comparativos	29
1.1.1. Eficacia	29

	Pág.
1.1.1.1. Tumores hepáticos primarios	29
A. Respuesta completa	30
B. Recidiva local	30
C. Marcadores tumorales	31
D. Supervivencia	31
1.1.1.2. Tumores hepáticos secundarios	31
A. Respuesta completa	32
B. Recidiva local	32
C. Control de síntomas	32
D. Marcadores tumorales	32
E. Supervivencia	32
1.1.2. Seguridad	33
1.1.2.1. Dolor y fiebre	35
1.1.2.2. Infecciones	35
1.1.2.3. Sangrado	35
1.1.2.4. Otras lesiones vasculares	36
1.1.2.5. Lesión de estructuras biliares	36
1.1.2.6. Lesión intestinal	36
1.1.2.7. Quemaduras	36
1.1.2.8. Complicaciones torácicas	36
1.1.2.9. Diseminación tumoral	36
1.1.2.10. Deterioro de la función hepática	37
1.1.2.11. Otros	37
1.2. Estudios comparativos	37
1.2.1. Tumores hepáticos primarios	37
1.2.1.1. Inyección percutánea de etanol	37
1.2.1.2. Coagulación con microondas	38
1.2.1.3. Crioblación	39
1.2.1.4. Resección quirúrgica	39
1.2.1.5. Quimioembolización transarterial convencional (TACE)	39
1.2.1.6. Otras comparaciones	39
1.2.2. Tumores hepáticos secundarios	40
1.2.2.1. Fotocoagulación con láser	40
1.2.2.2. Quimioinfusión arterial hepática (LHAIP)	40
1.2.3. Tumores hepáticos primarios y secundarios	40
1.2.3.1. Inyección percutánea de etanol	40
1.2.3.2. Coagulación con microondas	41
1.2.3.3. Crioblación	41
2. Análisis coste-efectividad	42
3. Evaluación de la respuesta terapéutica: técnicas de imagen	44
DISCUSIÓN	47

	Pág.
CONCLUSIONES	51
BIBLIOGRAFÍA	53
APÉNDICE A	63
Historial de búsqueda	63
Análisis de la calidad metodológica y grado de evidencia científica	64
— Tabla I. Calidad de la evidencia científica de los estudios circunscritos a tumores hepáticos primarios	64
— Tabla II. Calidad metodológica de los ensayos clínicos de los estudios circunscritos a tumores hepáticos primarios	65
— Tabla III. Calidad de la evidencia científica de los estudios circunscritos a tumores hepáticos secundarios	65
— Tabla IV. Calidad de la evidencia científica de los estudios que incluyen tumores hepáticos primarios y secundarios	66
APÉNDICE B	67
Anexo I. Estudios circunscritos a tumores hepáticos primarios	67
— Tabla I. Características de los estudios	67
— Tabla II. Procedimiento	80
— Tabla III. Complicaciones	83
— Tablas IV y V. Respuesta terapéutica	86
Anexo II. Estudios que incluyen tumores hepáticos secundarios	94
— Tabla I. Características de los estudios	94
— Tabla II. Procedimiento	100
— Tabla III. Complicaciones	102
— Tablas IV y V. Respuesta terapéutica	103
Anexo III. Estudios que incluyen tumores hepáticos primarios y secundarios	107
— Tabla I. Características de los estudios	107
— Tabla II. Procedimiento	121
— Tabla III. Complicaciones	124
— Tablas IV y V. Respuesta terapéutica	128

Siglas

AFP	Alfa-feto-proteína
CEA	Antígeno carcinoembrionario
CHC	Carcinoma hepatocelular
IPE	Inyección percutánea de etanol
KHz	Kiloherzio. Unidad de frecuencia en el sistema internacional. Mil ciclos por segundo
MHz	Megaherzio. Unidad de frecuencia en el sistema internacional. Un millón de ciclos por segundo
PET	Tomografía por emisión de positrones
RFA	Ablación por radiofrecuencia
RM	Resonancia magnética
TAC	Tomografía axial computerizada

Resumen

1. Objetivos

La ablación por radiofrecuencia (RFA) es una tecnología reciente que parece presentar potenciales ventajas en el tratamiento de las neoplasias hepáticas, tanto primarias como metastásicas, y ha sido ya introducida en la práctica clínica. Sin embargo, no existe un consenso acerca de su papel real en el tratamiento de los tumores hepáticos, dado que ni su eficacia ni su seguridad clínicas están aún claramente definidas.

El objetivo de este informe es evaluar la eficacia, seguridad y relación coste-efectividad de la ablación por radiofrecuencia y su comparación con otras terapias locales, tanto quirúrgicas como no quirúrgicas, en el tratamiento de los tumores hepáticos primarios y secundarios.

2. Metodología

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura médica desde enero de 1990 hasta octubre de 2003 en las siguientes bases de datos: Medline (WebSPIRS, SilverPlatter), CINAHL (WebSPIRS), CC Search Life/Clin, Pollution & Toxicology y The Cochrane Library. Los términos de la búsqueda [(radiofrequency) OR (radio frequency) OR (radio-frequency) OR (RF) OR (RFA), (hepat*) OR (liver), (cancer*) OR (carcin*) OR (tum*)] se seleccionaron de manera tal que permitieran que la búsqueda tuviese la mayor sensibilidad y especificidad posibles. Asimismo, se realizó una búsqueda manual de las referencias bibliográficas de los estudios y revisiones obtenidos y se contactó con expertos en el campo. No hubo restricciones de lenguaje ni de diseño. Los estudios se seleccionaron según criterios predefinidos en base a su población (estudios clínicos originales realizados en 10 o más sujetos diagnosticados de carcinoma hepatocelular o metástasis hepáticas y sometidos a RFA), intervención (RFA realizada en cualquiera de sus modalidades y mediante cualquiera de los equipos actualmente comercializados) y resultados clínicos relevantes (respuesta completa, recidiva local, supervivencia, efec-

tos adversos y utilización de servicios de salud). Los estudios duplicados se incluyeron una sola vez. Los datos de los estudios finalmente seleccionados se extrajeron y sintetizaron en diferentes tablas. Siguiendo un esquema predeterminado, cada estudio fue analizado respecto a su calidad metodológica y grado de evidencia científica.

3. Resultados

Se incluyeron 80 artículos de los 606 *abstracts* inicialmente identificados. De ellos, 37 analizan los efectos del tratamiento con RFA en pacientes con CHC, 12 en pacientes con metástasis hepáticas y 31 estudios incluyen CHC y metástasis, sin que puedan diferenciarse los resultados de cada uno de los grupos. En cuanto al diseño, el 94% son estudios observacionales y series de casos. Sólo el 24% de los estudios son comparativos. La mayoría de los autores utilizan dicha técnica exclusivamente en tumores que son irsecables debido a su número, localización, tamaño o a la condición médica del paciente. La RFA es una terapia versátil que puede combinarse con cualquier otro tipo de tratamiento, puede repetirse —aunque en la mayoría de los pacientes sólo sea necesaria una intervención de corta duración— y puede llevarse a cabo tanto por vía percutánea como laparoscópica o intraoperatoria. Sin embargo, en general, los estudios revelan importantes limitaciones metodológicas, lo que, además de dificultar su comparación e impedir su análisis combinado, reduce la fuerza que puede inferirse de sus resultados.

En cuanto a su eficacia, la literatura muestra una amplia variación en las tasas de necrosis completa (48-100%) y recidiva local (0 al 45%). La supervivencia al año se estima alrededor del 90% de los pacientes (rango: 60-100%), pero se desconocen dichas tasas a largo plazo. Respecto a la seguridad, la tasa de morbilidad descrita es del 12%, aunque oscila entre 0 y 27%. La mortalidad asociada al procedimiento es baja (0,09-0,3%). Los estudios comparativos muestran una mayor eficacia de la RFA que otras terapias locales, como la inyección percutánea de etanol, coagulación con microon-

das y crioterapia, en cuanto al grado de necrosis completa, recidiva local y número de sesiones necesarias. Sin embargo, comparada con la resección, la RFA se acompaña de una mayor tasa de recidiva local y un menor tiempo hasta la recidiva. La RFA aparece como una técnica más segura que la coagulación con microondas y la crioterapia, pero muestra una mayor tasa de complicaciones que la inyección percutánea con etanol.

4. Conclusiones

- A pesar de las limitaciones de los datos, la RFA parece ser una opción de tratamiento relativamente segura, bien tolerada y versátil, que ofrece un adecuado control local de tumores hepáticos primarios y metastásicos. Puede ofrecer, por tanto, una nueva dimensión de tratamiento a un elevado porcentaje de pacientes que con el diagnóstico de CHC o metástasis hepáticas carecen de otras opciones terapéuticas.
- Puede combinarse con cualquier otro tipo de tratamiento y su uso no reduce la posibilidad del empleo, simultáneo o posterior, de ninguna otra forma de terapia.
- Sólo es necesaria una intervención en la mayoría de los pacientes.
- Puede repetirse si se detecta enfermedad residual, recidiva local o el desarrollo de nuevas lesiones hepáticas.
- Además, sus fracasos pueden ser tratados con cirugía de segunda línea, sin que los procedimientos de RFA realizados previamente limiten su realización.
- Existen datos que indican que es superior a otras técnicas ablativas. Asimismo, parece ser más eficiente, en términos de tiempo y equipamiento, que otras formas de terapia local.
- Aunque la RFA puede evitar la cirugía, al causar la necrosis completa tumoral y, por tanto, la morbilidad quirúrgica asociada, actualmente no existen datos consistentes que permitan considerarla como sustituta de la resección cuando ésta es viable.
- Su empleo requiere experiencia y una adecuada curva de aprendizaje para que tan-

to su perfil de eficacia como de seguridad sean satisfactorios.

- Es necesario que se alcance un consenso tanto sobre el momento óptimo como sobre los métodos y los criterios empleados para la identificación y evaluación de la respuesta terapéutica, así como en la definición de las complicaciones asociadas al procedimiento y en la forma de expresar sus resultados, que, a nuestro juicio, debería relacionar el número total de complicaciones con el número total de pacientes tratados.

En cualquier caso, dadas las dificultades y factores limitantes del análisis de los estudios publicados, no cabe ignorar las siguientes reservas:

- Los datos disponibles no permiten conocer con exactitud la eficacia de la RFA, en términos de respuesta local objetiva y supervivencia, en el tratamiento tanto del CHC como de las metástasis colorrectales y de otros orígenes primarios, ni identificar los factores pronósticos asociados a la respuesta al tratamiento.
- Las variables que deben emplearse para identificar la respuesta terapéutica no son homogéneas ni se han estandarizado elementos de tanta importancia como el momento óptimo, los métodos y los criterios de observación.
- No es posible conocer con exactitud la morbilidad asociada al procedimiento, y particularmente el riesgo y la incidencia de siembra tumoral.
- No se ha definido aún cuál sea la técnica idónea para cada una de las diversas circunstancias clínicas.
- No existen resultados concluyentes que permitan al clínico definir el impacto de la RFA en la supervivencia de los pacientes tratados y decidir cuándo sea de elección frente a otras técnicas, respecto al control local y la supervivencia de los pacientes.
- Se trata de un procedimiento complejo que requiere destreza y, consecuentemente, experiencia y una adecuada curva de aprendizaje para que tanto su perfil de eficacia como de seguridad sean satisfactorios.

INHATA Structured Abstract

TITLE: «EFFICACY AND SAFETY OF RADIO-FREQUENCY ABLATION OF MALIGNANT LIVER TUMOURS: A SYSTEMATIC REVIEW».

Author(s): Bouza Álvarez C, Martín Fernández J, Magro de la Plaza A, Aguado Bustos F, Gutiérrez Calvo F, Granell Vicent J, Amate Blanco JM. **Agency:** AETS (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias) (Spanish Health Technology Assessment Agency). **Contact:** Bouza C. **Technology:** Radiofrequency ablation applied to hepatic neoplasms. **MeSH keywords:** Radiofrequency ablation, hepatic neoplasms, health technology assessment, systematic review. **Date:** December 2004. **Pages:** 135. **References:** 147. **Price:** 9 €. **Language:** Spanish. **English abstract:** Yes. **Summary:** Yes. **ISBN:** 84-95463-26-1.

Purpose of assessment: To evaluate the efficacy, safety and cost-effectiveness of Radiofrequency ablation in the treatment of primary and secondary hepatic tumours considering the scientific evidence available.

Methods: Systematic review and critical analysis of literature published between January 1990-October 2003. A number of electronic databases were searched - Medline (WebSPIRS, SilverPlatter), CINAHL (WebSPIRS), CC Search Life/Clin, Pollution & Toxicology, and The Cochrane Library. Hand searching of the reference lists of included studies and reviews were undertaken and contact was made with experts in the field. There were no language restrictions. All studies regardless of their design were included in the review. Studies were selected for inclusion on the basis of their population (10 or more patients with either primary HCC or metastasis with no additional disease treated at the same time), intervention (RFA conducted with any of the commercially available needle designs) and outcomes (complete tumour necrosis, local recurrence rate, survival, adverse events and health service utilization). Studies that have been published in duplicate were included only once. Data from eligible studies were extracted and summarized. Each study was critically appraised using a checklist to assess methodological quality. Where appropriate, outcome results were pooled across studies.

Cost/economic analysis: Yes. **Expert opinion:** Yes.

Content of report/ Results and main findings: 80 articles were identified and analysed (5 RCTs, 75 observational studies). In general, the studies displayed considerable methodological limitations and evidence was limited by the number and variety of techniques and devices currently in use, type of patients included, small sample size, short follow-up times and a lack of comparability between the outcome measures.

Regarding efficacy the literature shows a highly variable rate of complete ablation (48% to 100%) and local recurrence rates, from 0% to 45%. Average one year survival is about 90% (range: 60-100%), but long-term survival rates have not yet been established.

With respect to safety the overall morbidity reported is around 12% (0-27%) with a low mortality rate (0.09-0.3%).

Comparisons showed a greater efficacy of RFA in terms of the proportion of complete necrosis, recurrence rate and number of procedures needed than percutaneous ethanol injection, microwave coagulation therapy and cryotherapy. Conversely, as compared with resection RFA shows a higher rate of recurrence and a decreased time interval to recurrence. RFA seems to be safer than microwave coagulation therapy and cryotherapy but shows a higher complication rate than percutaneous ethanol injection. Additionally, percutaneous RFA has been shown to be cost-effective when compared with palliative treatments for both HCC and liver metastases.

Conclusions: This report identified a body of comparative and non-comparative studies indicating that RFA is a relatively safe and promising technique that may be effective as a component of multimodality treatment for unresectable hepatic tumours. However, experience with RFA is not yet mature enough to establish long-term outcomes. Additionally there are a number of uncertainties surrounding some aspects of this technology that need to be elucidated including: the appropriate indications, best technical approach, control of potential

complications, image-guided follow-up, long-term outcomes and organizational issues.

Recommendations: In order to clear up these uncertainties, to improve the comparison of RFA with alternative treatments and to establish the real value of RFA in the treatment of liver neoplasms the following initiatives are proposed:

- Better clinical research: Well-conducted trials with longer follow-up to assess long-term recurrence rates, to define the frequency of needle track seeding of

tumour and set up a risk-benefit ratio for patients, particularly transplant candidates, to establish the effect of the technology on overall survival and to know the cost-effectiveness of the procedure.

- To develop guidelines for performance of RFA in order to increase efficacy and to decrease adverse effects and complications.
- To normalize definitions of treatment response, complications, timely and imaged-guided evaluation.

Introducción

Las neoplasias hepáticas, sean primarias o secundarias, constituyen un importante problema asistencial debido tanto a su incidencia como a su refractariedad al tratamiento, morbilidad y mortalidad asociadas¹⁻³.

I. Neoplasias hepáticas

1.1. Primarias: carcinoma hepatocelular (CHC)

El CHC supone el 80% de las neoplasias hepáticas primarias^{1,3} y es uno de los tumores malignos más frecuentes⁴⁻⁶. Actualmente representa más del 5% de las neoplasias en todo el mundo⁶. Su incidencia anual oscila entre 500.000⁷ y un millón¹ de casos, estimándose, además, que esta cifra seguirá aumentando en los próximos años^{4,5}. Estudios clínicos, epidemiológicos y experimentales vinculan el desarrollo del CHC fundamentalmente con la exposición a factores víricos como la infección por el virus de la hepatitis B y el de la hepatitis C⁵, cuya amplia distribución mundial explicaría, en gran parte, tanto el evidente aumento de su incidencia en las regiones occidentales, previamente consideradas de bajo riesgo^{4,5}, como su desplazamiento hacia edades cada vez más jóvenes^{4,8}. La presencia y grado de la enfermedad hepática previa es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del CHC⁵ y, así, el 90% surgen en hígados cirróticos, sea cual sea su etiología^{3,5}. En esta población, la incidencia acumulada de CHC a los 5 años oscila entre el 15-20%⁹.

El CHC es un tumor con una elevada mortalidad. Constituye la primera causa de muerte en la población de pacientes cirróticos⁹ y la tercera asociada a cáncer⁶, siendo responsable de un millón de fallecimientos por año⁵. Esta elevada mortalidad se debe no sólo a ciertas características propias del tumor, como son su carácter esencialmente multicéntrico⁵, su elevada tasa de recidiva^{5,9}, su resistencia a las medidas terapéuticas tanto sistémicas como locorregionales¹⁰⁻¹², sino también, y en gran medida, a las limitadas posibilidades de tratamiento curativo radical cuando se detecta^{5,7,9,13}.

La complejidad pronóstica del CHC, sobre la que aún no se ha alcanzado un nivel completo de estandarización, determina notables diferencias en las tasas de supervivencia existentes en la literatura^{5,7,9}. Estudios recientes han puesto de manifiesto que la supervivencia a los 3 años de pacientes seleccionados con CHC en estadios intermedios y no quirúrgicos oscila entre el 10 y el 50%, dependiendo de la presencia o no de factores de pronóstico adverso¹⁴⁻¹⁶. Por otro lado, la media de supervivencia descrita en las series que incluyen pacientes en distintos estadios evolutivos está alrededor de los 6 meses⁵.

1.2. Secundarias: metástasis

Las neoplasias hepáticas secundarias son incluso más frecuentes que los tumores primarios² y se observan en más del 40% de los pacientes que mueren por cáncer¹. El hígado constituye la localización más frecuente de metástasis de origen gástrico, mamario, pulmonar y, especialmente, colorrectal^{2,17}. El 50% de los pacientes con tumores colorrectales desarrollan metástasis hepáticas a los cinco años del diagnóstico inicial¹⁷. Sin embargo, son numerosos los casos en los que las metástasis hepáticas se descubren ya en el momento del diagnóstico del tumor primario¹. Dichas lesiones y la disfunción hepática que conllevan son la causa más importante de morbilidad y mortalidad de los pacientes con neoplasias gastrointestinales y de otros orígenes primarios². Sin tratamiento, los pacientes con metástasis hepáticas colorrectales o de cualquier otro origen primario rara vez sobreviven más de un año^{1,18,19}.

2. Tratamiento de las neoplasias hepáticas

El tratamiento locorregional de las neoplasias hepáticas es aún hoy un tema controvertido^{7,10,17,18,20,21}. Las opciones terapéuticas con intención curativa actualmente disponibles son la resección quirúrgica del tumor, el tras-

plante hepático y la inyección percutánea con etanol (IPE). Estas terapias mejoran la historia natural de la enfermedad y prolongan la supervivencia en pacientes seleccionados. Sin embargo, debido a la ausencia de estudios de la suficiente calidad metodológica que comparen dichos procedimientos e investiguen su impacto en la supervivencia, no existe unanimidad sobre cuál debe ser el tratamiento primario de elección^{20,21}. Además, sólo el 20% de los pacientes con CHC o metástasis exclusivamente hepáticas son susceptibles de tratamiento radical potencialmente curativo, debido a factores entre los que destacan: la localización tumoral en zonas inaccesibles, el número y distribución anatómica de las lesiones, la presencia de enfermedad extrahepática y la existencia de una reserva funcional hepática insuficiente^{1,5,7,10,17,18}.

En este escenario, en los últimos años se han desarrollado diversas técnicas ablativas locales que pretenden lograr el máximo grado de necrosis tumoral con la menor invasividad, y se basan en el principio de que la reducción del volumen tumoral o la prevención de un nuevo crecimiento podría mejorar el pronóstico de los pacientes con CHC o lesiones metastásicas no candidatos a terapias curativas, sea por las características propias del tumor o de la enfermedad hepática asociada. Algunas de estas técnicas ya han sido introducidas en la práctica clínica.

2.1. Tratamientos convencionales

2.1.1. Resección

La resección quirúrgica es para numerosos autores el método estándar de tratamiento de los pacientes con neoplasias hepáticas, sean primarias o secundarias^{1,3,5,7,17,18,21}. Efectivamente, la resección constituye el tratamiento de elección del CHC en el reducido subgrupo de pacientes sin cirrosis^{3,20}. Sin embargo, la literatura indica que, en Occidente, la resección quirúrgica es posible tan sólo en el 5% de los pacientes cirróticos con CHC^{10,24}, siendo los candidatos óptimos aquellos pacientes con cirrosis grado A de Child, bilirrubina normal, ausencia de hipertensión portal clínicamente relevante y tumores pequeños y asintomáticos²⁴. En esta población tan restringida, si el tumor es único, la resección quirúrgica obtiene una tasa de supervivencia a los 5 años que oscila entre el 30 y el 70% en casos muy seleccionados^{3,10,12}.

La resección debería evitarse en el resto de pacientes, dado que puede reducir su supervi-

vencia a cifras aún menores a las de la evolución natural de la enfermedad^{5,8,10,14}. Además, incluso en pacientes cuidadosamente seleccionados, la tasa de recidiva tumoral es superior al 50% a los 3 años^{5,24} y al 85% a los 5 años³, lo que limita su eficacia curativa. Recientemente se ha constatado que no existen datos que indiquen una mayor eficacia de las terapias adyuvantes y neoadyuvantes, quimio e inmunoterapia sistémica y locorregional, con o sin embolización, para reducir la tasa de recidivas o prolongar la supervivencia tras la resección curativa del CHC^{22,23}.

En cuanto a las lesiones metastásicas, la resección constituye prácticamente el único tratamiento potencialmente curativo. Sin embargo, los depósitos tumorales suelen ser múltiples y raras veces es posible su resección completa¹. Sólo el 10% de los pacientes con metástasis de origen colorrectal presentan un nódulo único¹, y sólo el 20-25% son candidatos a cirugía^{1,18}. La supervivencia global de estos pacientes oscila entre el 25 y el 40% a los cinco años^{1,17,18}, con una supervivencia media establecida en 33 meses^{19,25}. Dicha tasa no es tan bien conocida en el caso de metástasis de otros orígenes¹⁷. El índice de recidiva local tumoral es muy elevado, oscilando entre el 50 y el 68% de los pacientes¹⁹, y sólo en una minoría de ellos será posible realizar resecciones repetidas²⁵. Por otro lado, la resección hepática se acompaña de una importante morbilidad perioperatoria y una mortalidad entre el 2-10%^{1,17,18}.

2.1.2. Trasplante hepático

El trasplante hepático se ha convertido en la opción preferida por numerosos grupos para el tratamiento tanto de los CHC precoces como de los diagnosticados en pacientes con cirrosis avanzada, siempre que la probabilidad de metástasis sea escasa y no exista enfermedad extrahepática^{1,9}. El trasplante hepático realizado en pacientes seleccionados, aquellos con nódulo único ≤ 5 cm o menos de tres nódulos ≤ 3 cm de diámetro, obtiene buenos resultados, con una tasa libre de recidiva del 82% y una supervivencia acumulada a los 4 años del 75%²⁶. Sin embargo, cuando se lleva a cabo en fases más avanzadas de la enfermedad, la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años es tan sólo del 10%¹².

Aunque la tasa de recurrencia, cercana al 15%²¹, es significativamente menor que con la resección, la mortalidad quirúrgica es superior²⁰. Por otro lado, la supervivencia global es inferior a la obtenida con la resección debi-

do en gran parte a las pérdidas de pacientes, cuyo número aumenta por la escasa disponibilidad de hígados y la larga espera en lista^{3,5,9}. En la actualidad, el trasplante hepático suele reservarse para aquellos pacientes con una mayor afectación funcional hepática u otra contraindicación para la resección y que no presentan enfermedad extrahepática^{3,5,20}.

2.1.3. Inyección percutánea de etanol (IPE)

Es el procedimiento más extendido en el tratamiento de pacientes con tumores no quirúrgicos. La IPE causa la necrosis coagulativa y la trombosis vascular tumoral y, aunque no existen estudios aleatorizados comparándola con la resección^{5,21}, se considera la técnica de elección en el tratamiento del CHC de pequeño tamaño (<3cm) por su buena tolerancia con escasos efectos adversos^{5,12}, su alto grado de eficacia, con una tasa de necrosis tumoral completa del 70-80%¹² y la mejoría en la supervivencia, que, a los 5 años, oscila entre el 28-51% de los enfermos⁹.

En pacientes no seleccionados con cirrosis grado A de Child-Pugh y tumor <3 cm, los resultados de la IPE son similares a los de la resección en cuanto a complicaciones, recidiva local y mortalidad^{27,28}. La IPE es una técnica simple, barata y tiene escasas complicaciones. Sin embargo, presenta diversas limitaciones, entre las que destacan su relativa ineficacia sobre tumores >3 cm de diámetro, sobre aquellos con septos intratumorales o cápsula tumoral y su escaso efecto sobre el desarrollo tumoral extracapsular, lo que hace que las células neoplásicas residuales faciliten la recidiva tumoral y el desarrollo de metástasis intrahepáticas y/o a distancia¹². En conjunto, a los 3 años de la IPE aparecen recurrencias en más del 50% de los casos^{12,27}. Además, la alcoholización requiere un gran número de sesiones, especialmente si los tumores son grandes, y por tanto un prolongado tiempo de tratamiento. La multiplicidad de las sesiones puede aumentar la posibilidad de diseminación tumoral en el tejido subyacente²⁰, cuya incidencia se estima entre el 0,60 y el 1,1%²⁹.

Por otro lado, la IPE no es eficaz en el tratamiento de las lesiones metastásicas², a excepción de las muy raras metástasis hipervasculares²⁴.

2.1.4. Quimioembolización arterial

Supone la cateterización y oclusión selectiva del flujo arterial tumoral, lo que acaba cau-

sando su necrosis isquémica. La mayoría de los autores combinan la obstrucción arterial con la administración de quimioterapia a través del catéter insertado en la arteria hepática, lo que permite, por un lado, que se alcancen mayores concentraciones en el tejido hepático y, por otro, que se reduzcan los efectos sistémicos secundarios. Puede reducir la masa tumoral y destruir focos microscópicos tumorales; sin embargo, no existen datos que indiquen que reduce la tasa de recidivas o prolongue la supervivencia ni tras la resección curativa del CHC^{12,23} ni en pacientes con CHC irreseccables^{12,22}. Tampoco se ha logrado demostrar que mejore la supervivencia en el caso de metástasis irreseccables¹⁹.

Se ha descrito que causa deterioro global de la función hepática y está contraindicada en pacientes con escasa reserva funcional²¹.

2.2. Tratamientos no convencionales

2.2.1. Crioablación

En esta técnica, también conocida como ablación crioquirúrgica (CSA), se libera nitrógeno líquido en el tumor mediante una sonda y bajo control ecográfico³⁰. La muerte celular se produce no por las bajas temperaturas, sino como consecuencia de la formación de cristales de hielo durante los rápidos ciclos de congelación y calentamiento. Los nódulos tumorales se congelan de manera secuencial y no simultánea, siendo necesarios múltiples ciclos de congelación-calentamiento^{30,31}. Respecto al tratamiento del CHC, Zhou et al.³² han descrito una supervivencia del 27% en 78 pacientes tratados sólo con crioterapia. En series occidentales de menor tamaño, la supervivencia publicada a los 2 años es del 30-63%³⁰. En cuanto a las metástasis colorrectales, las medias de supervivencia descritas son superiores a los 24 meses (rango: 8-30 meses) y los índices de supervivencia del 62% a los 2 años^{30,33}. Sin embargo, la tasa de recidiva local metastásica en la zona de criodestrucción es elevada (10-60%).

La crioablación parece ser un método eficaz para grandes tumores, pero su uso se restringe a pacientes con una buena reserva funcional hepática, debido a la necesidad de una laparotomía y a la elevada morbilidad asociada al procedimiento²⁹. Hasta en el 15-20% de los casos existen complicaciones (coagulopatía, trombopenia, hemorragia, derrame pleural, fístulas biliares, absceso perihepático, rotura parenquimatosa, fracaso

renal) que se asocian al volumen total de hígado congelado³⁰⁻³³.

Por otro lado, la falta de un método adecuado para controlar el proceso de congelación y el número de ciclos necesarios, así como otros problemas técnicos y la dificultad para proteger a los órganos vecinos, pues los ciclos de congelación-calentamiento afectan también a las estructuras celulares normales, han limitado su generalización³⁰.

2.2.2. Coagulación con microondas

Esta técnica de ablación intersticial se basa en la conversión de la energía en calor, para provocar la coagulación térmica tisular, mediante una onda electromagnética de alta frecuencia. El mecanismo básico de generación de calor en el tejido vivo consiste en la rotación de moléculas de agua inducida por la corriente alterna de las microondas de velocidad ultrarrápida (2.450±50 MHz) emitidas por el segmento distal de una sonda percutánea³⁴. Desde el punto de vista técnico, puede realizarse de manera percutánea, por laparoscopia o laparotomía. La monitorización es sencilla y la ablación, que parece dependiente del tamaño tumoral, se produce con rapidez^{28,35}. Hasta el momento existe sólo una limitada experiencia en el tratamiento del CHC^{28,29,30}, donde se describen tasas de recidiva local que oscilan entre 0-10% y una supervivencia a los 3 años que oscila entre el 63 y el 92%³⁵. Seki et al.³⁶ han comparado los resultados del tratamiento con esta técnica percutánea frente a la IPE en el manejo de pacientes cirróticos con CHC único y pequeño (≤ 2 cm en su diámetro máximo), observando que, aunque la supervivencia a los 5 años era similar en el caso de los tumores bien diferenciados (43 pacientes) (70% vs. 78% con IPE), la coagulación con microondas fue significativamente mejor en el caso de los CHC pobre o moderadamente diferenciados (47 pacientes), con una supervivencia a los 5 años del 78% frente al 38% de la IPE. En este grupo, 9 de los 22 pacientes tratados con IPE, pero sólo 2 de los 25 tratados con microondas, desarrollaron una recidiva local en el mismo segmento hepático.

Sus resultados parecen ser peores en el caso de las metástasis hepáticas, aunque pequeñas series con metástasis múltiples describen resultados similares a los de la resección³⁵.

En cuanto a las complicaciones, aparecen en un 14% de los CHC y un 20% de las metástasis. Entre las descritas destacan la presencia

de neumotórax, abscesos hepáticos y pulmonares, trombosis portal, hemorragia, fístula biliar y fracaso hepático³⁵. Asimismo, se ha descrito la diseminación tumoral intraperitoneal y a lo largo del trayecto de la sonda³⁷. Recientemente se ha observado, en un modelo experimental, la posibilidad de que esta técnica pueda acelerar el crecimiento tumoral residual hepático tras la ablación³⁸. Sin embargo, no existen aún estudios clínicos que lo corroboren.

2.2.3. Fotocoagulación con láser

Consiste en la inserción en el tejido hepático, de forma percutánea y guiada por imagen, de fibras ópticas de láser. Su luz se dispersa por el tejido y se convierte en calor que, tras una exposición de entre 3 y 20 minutos, produce la necrosis coagulativa tumoral^{35,39}. Hasta el momento existe sólo una limitada experiencia con esta técnica. El porcentaje de tumores en los que se logra la necrosis completa oscila entre el 40 y el 98%, siendo mayor en los tumores de pequeño tamaño^{30,39}. Las complicaciones parecen escasas, y entre ellas destacan fiebre y dolor abdominal y, con menor frecuencia, hematomas subcapsulares y derrame pleural³⁵. Sin embargo, existen pocos datos sobre los índices de control local durante el seguimiento, así como sobre la supervivencia a largo plazo, con cifras que varían entre el 42 y el 15% a los 3 y 5 años, respectivamente. En el caso de las metástasis hepáticas se describe una supervivencia mediana de 16 meses³⁵.

2.2.4. Ablación por radiofrecuencia (RFA)

La RFA se basa en el daño celular producido por el paso de una corriente alterna de alta frecuencia a través de un electrodo insertado, bajo control radiológico, en el nódulo tumoral. Su objetivo es destruir el nódulo tumoral sin lesionar estructuras vitales adyacentes, y su aplicación al tratamiento de los tumores hepáticos se propuso a principio de los años noventa.

Desde el punto de vista técnico, tras la emisión de ondas de 450-500 KHz por un generador externo, la energía de radiofrecuencia se transmite a la porción distal del electrodo, la única que no está aislada eléctricamente, y se libera en el interior del tumor, produciendo una agitación iónica intracelular que desencadena el calentamiento tisular por fricción. El calentamiento por fricción genera elevadas

temperaturas locales que provocan la necrosis coagulativa tisular^{20,39-41}.

El grado de necrosis depende de diversos factores, entre los que destacan: el tamaño de la aguja del electrodo, la longitud de la punta expuesta, la temperatura alcanzada en la punta, el flujo vascular local, el tamaño tumoral y la duración del tratamiento³⁵.

Con los dispositivos monopolares iniciales, el área de tejido coagulado estaba limitada por la dispersión del calor a un diámetro máximo de 1,6 cm; la necrosis lograda tenía forma elíptica, cuando los nódulos tumorales suelen ser de forma esférica, y, además, las grandes temperaturas en la punta del electrodo causaban la desecación del tejido y su ebullición, aumentando la impedancia local y reduciendo el grado de necrosis logrado^{20,39}. El desarrollo tecnológico ha permitido superar estos problemas técnicos y lograr un mayor área de necrosis tumoral. En los últimos años se han diseñado sistemas que permiten el enfriamiento de la punta del electrodo, hasta 20-25°, mediante la infusión de suero salino frío (*cooling-tip device*, Radionics, Burlington, Mass., EE.UU.) y favorecen el aumento del área de conducción de la corriente de radiofrecuencia y la difusión del calor sin alcanzar temperaturas de ebullición. Con este sistema, la inserción de un único electrodo puede inducir una necrosis coagulativa superior a 4 cm en tejido hepático normal *ex vivo*; de aproximadamente 2,4 cm en tejido

hepático normal *in vivo*, y entre 1,8 y 3,6 cm en metástasis hepáticas³⁹.

Por otro lado, dado que la extensión de la necrosis coagulativa es proporcional tanto a la duración del tratamiento (hasta un máximo de 12 minutos) como a la corriente empleada para cada electrodo en función de su tamaño³⁹, se han diseñado dispositivos multipolares con múltiples terminales capaces de emitir radiofrecuencia y monitorizar directamente las temperaturas y la impedancia locales (RITA System, Radiofrequency Interstitial Thermal Ablation Medical System, Mountain View, CA, EE.UU.; Radiotherapeutics Device RF 2000 System, RadioTherapeutics Corp., Mountain View, CA, EE.UU.), permitiendo que la difusión del calor sea más controlable y homogénea^{20,39}.

La destrucción tisular durante la RFA es inversamente proporcional al flujo sanguíneo local, por lo que su modulación, mecánica o farmacológica, puede aumentar el área de necrosis^{19,35,40}.

La RFA aparece como una tecnología reciente que parece presentar potenciales ventajas en el tratamiento de las neoplasias hepáticas tanto primarias como metastásicas y ha sido ya introducida en la práctica clínica. Sin embargo, no existe un consenso acerca de su papel real en el tratamiento de los tumores hepáticos, dado que ni su eficacia ni su seguridad clínicas están aún claramente definidas^{2,5,17-21}.

Objetivos

- Evaluar la eficacia y seguridad de la ablación por radiofrecuencia en el tratamiento de los tumores hepáticos primarios y secundarios mediante el análisis sistemático de la literatura.
- Evaluar la eficacia y seguridad de la ablación por radiofrecuencia en el tratamiento de los tumores hepáticos primarios y secundarios en comparación con otras terapias locales, tanto quirúrgicas como no quirúrgicas, mediante el análisis sistemático de la literatura.
- Evaluar la relación coste-efectividad de la ablación por radiofrecuencia en el tratamiento de los tumores hepáticos primarios y secundarios.

Métodos

I. Revisión sistemática de la literatura

1.1. Identificación de estudios y estrategia de búsqueda

Para la identificación de estudios se ha realizado una revisión sistemática de la literatura médica hasta octubre de 2003 en las siguientes bases de datos: Medline (WebSPIRS, Silver-Platter), CINAHL (WebSPIRS), CC Search Life/Clin, Pollution & Toxicology y The Cochrane Library.

Los términos de la búsqueda se seleccionaron de manera tal que permitieran que la búsqueda tuviese la mayor sensibilidad y especificidad posibles. Se ha realizado una revisión manual de las referencias bibliográficas de los estudios y revisiones obtenidos para localizar otros que pudieran cumplir los criterios de inclusión. Asimismo, se ha contactado con la industria para identificar estudios y material aún no publicados. No han existido restricciones de lenguaje. La descripción detallada del historial de búsqueda se muestra en el Apéndice A

1.2. Criterios de inclusión

Los estudios incluidos en esta revisión se seleccionaron sobre la base de los siguientes criterios:

- *Tipo de estudios:* Estudios clínicos realizados en 10 o más sujetos diagnosticados de CHC o metástasis hepáticas y sometidos a RFA en los que la publicación presenta datos clínicos primarios relevantes y los resultados se presentan en forma de datos cuantitativos.
- *Participantes:* Sujetos diagnosticados de CHC o metástasis hepáticas con/sin enfermedad hepática recurrente y sin otra enfermedad tratada al mismo tiempo.
- *Tipo de intervención:* Ablación por RF realizada en cualquiera de sus modalidades y mediante cualquiera de los equipos actualmente comercializados.

• *Medidas de resultado:* Los artículos deben incluir información al menos de una de las siguientes variables:

- Procedimiento empleado.
- Duración del procedimiento y número de sesiones necesarias.
- Complicaciones del procedimiento, incluyendo la diseminación tumoral y la mortalidad asociada.
- Respuesta local objetiva. Tasa de respuesta completa.
- Duración de la respuesta local.
- Tasa de recidiva local.
- Supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.
- Desarrollo de nueva enfermedad hepática.
- Desarrollo de nueva enfermedad extrahepática.
- Mortalidad, incluyendo tiempo hasta la muerte, causa de la misma y tiempo transcurrido desde el procedimiento.
- Duración de la estancia hospitalaria.
- Medidas de calidad de vida.
- Análisis de costes, incluyendo número de sesiones por paciente y costes directos.

1.3. Selección de los estudios

Todas las referencias obtenidas en la búsqueda electrónica fueron evaluadas por dos revisores para determinar su grado de adecuación a los criterios de inclusión. Igualmente, se realizó una revisión manual de las referencias bibliográficas de diversos artículos para localizar otros estudios que pudieran cumplir los criterios de inclusión determinados.

En un primer paso se descartaron los estudios sin *abstract* disponible en las bases de datos electrónicas. En caso de diferencias de criterio se obtuvo el artículo original y se intentó lograr un acuerdo tras su lectura completa. Posteriormente, los artículos que cumplían los criterios de inclusión fueron examinados de forma exhaustiva e independiente por dos revisores experimentados en la extracción de

datos para descartar duplicidad de publicación o redundancias, y cada uno de los estudios seleccionados fue analizado de forma cualitativa, atendiendo al diseño y capacidad para responder al objetivo planteado.

1.4. Extracción de datos

Los estudios finalmente seleccionados se han sintetizado en diferentes tablas de evidencia que incluyen los siguientes datos:

- Diseño del estudio.
- Criterios de inclusión y exclusión.
- Intervención: modalidad, equipo y tipo de anestesia.
- Descripción de los tratamientos concomitantes.
- Tamaño muestral.
- Características basales de la población de estudio, incluyendo edad, sexo, diagnóstico, comorbilidades, tamaño medio tumoral y número de lesiones tratadas por paciente.
- Duración del periodo de seguimiento.
- Medidas de resultado:
 - Duración del procedimiento y número de sesiones necesarias.
 - Complicaciones del procedimiento. Mortalidad.
 - Respuesta objetiva:
 - i) Local: tasa de respuesta completa.
 - ii) Marcadores tumorales.

- Duración de la respuesta local.
- Tasa de recidiva local.
- Desarrollo de nueva enfermedad hepática.
- Desarrollo de nueva enfermedad extrahepática.
- Supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.
- Tiempo de supervivencia y supervivencia libre de enfermedad.
- Duración de la estancia hospitalaria.
- Relacionadas con la calidad de vida.
- Costes.

Los datos utilizados para la realización de esta revisión han sido aquellos datos primarios presentados por los autores de forma cuantitativa y explícita.

2. Análisis de la calidad metodológica y de la evidencia científica

Realizado siguiendo las recomendaciones propuestas por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias⁴². Asimismo, se ha establecido la correspondencia entre el nivel de calidad científica y la fuerza de la recomendación que surge de la evidencia, tal como se refleja en la tabla adjunta.

Relación entre los niveles de calidad de la evidencia científica y el grado de recomendaciones (modificado de Sackett)

Nivel de calidad	Grado de recomendación
I. Ensayos aleatorizados con una muestra grande y resultados bien definidos (y un riesgo bajo de error estadístico tipo α y β)	A Adecuada evidencia científica para recomendar la adopción de la tecnología E Adecuada evidencia científica para recomendar la no adopción
II. Ensayos aleatorizados con una muestra pequeña (y un riesgo moderado o alto de error estadístico tipo α y β)	B Cierta evidencia científica para recomendar la adopción de la tecnología D Cierta evidencia para recomendar la no adopción
III. Estudios no aleatorizados, cohortes concurrentes en el tiempo	C Insuficiente evidencia científica, por lo que la decisión de adoptar la tecnología debe basarse en otros criterios
IV. Estudios no aleatorizados, cohortes históricas	C
V. Estudios no controlados, series clínicas	C

La calidad metodológica de los ensayos clínicos se evaluó mediante la escala de Jadad et al.⁴³.

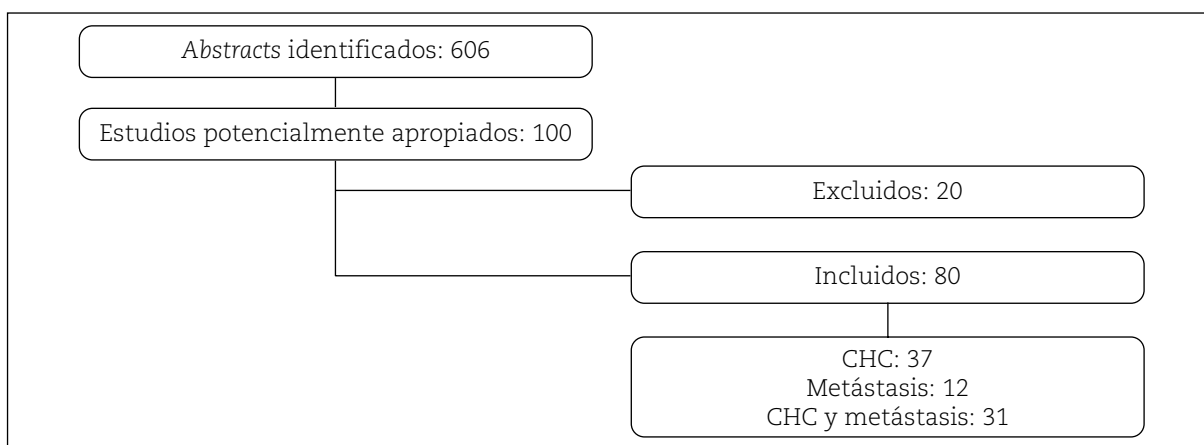
3. Síntesis de resultados

Las características principales de cada uno de los estudios incluidos se presentan de forma detallada en Tablas de Evidencia (Apéndice B).

Resultados

La figura adjunta resume los estudios identificados, los excluidos y los finalmente inclui-

dos tras eliminar las redundancias debidas a la utilización de diversas bases de datos.



Estudios excluidos y razones para su exclusión. Veinte de los estudios localizados fueron finalmente excluidos por las siguientes razones: imposibilidad de localización y obtención del artículo⁴⁴⁻⁴⁶; número de pacientes tratados inferior a 10^{47,48}; aplicación de la RFA junto a otras terapias, siendo imposible identificar la aportación diferencial de cada técnica a los resultados⁴⁹⁻⁵⁵; duplicación de resultados al presentarse en publicaciones preliminares de estudios posteriores o publicados de forma más completa, proporcionando mayor y más detallada información⁵⁶⁻⁶³.

Estudios incluidos. De los estudios identificados se incluyen finalmente 80.

Los perfiles y resultados de cada uno de los estudios revisados se presentan compendiados en las tablas correspondientes del Apéndice B (Anexos I, II y III). El Anexo I contiene los estudios que, cumpliendo los criterios de inclusión, se circunscriben a tumores hepáticos primarios, el Anexo II contiene los que incluyen sólo tumores metastásicos y el Anexo III aquellos que incluyen tanto tumores primarios como metastásicos. Las tablas incluidas en cada Anexo contienen los siguientes datos: nombre del primer autor; año de realización del estudio; tipo de diseño y duración del periodo de seguimiento; tipo de intervención, incluyendo la modalidad de RFA; tipo de intervenciones sometidas a comparación; terapias asociadas; equipo y técnica anestésica empleados; tamaño muestral; características

basales de la población; criterios de inclusión y exclusión; tamaño de las lesiones objeto de estudio; número de sesiones necesarias; duración del procedimiento; complicaciones asociadas; duración de la estancia hospitalaria; grado de respuesta terapéutica, incluyéndose la tasa de respuesta local completa, la tasa de recidiva local, la tasa de supervivencia y la tasa de supervivencia libre de enfermedad, así como otras variables evolutivas entre las que destaca el desarrollo de nuevas lesiones hepáticas y extrahepáticas.

Descripción de los estudios incluidos:

1. Diseño. La mayoría son estudios no controlados y un número notable de análisis retrospectivos de bases de datos clínicas. Sólo seis estudios, todos circunscritos al tratamiento de tumores hepáticos primarios, son ensayos clínicos con asignación aleatoria, pero tan sólo en cuatro casos se especifica en la publicación el método empleado para la aleatorización, y en ninguno de ellos la evaluación de la respuesta al tratamiento se lleva a cabo de forma enmascarada. Los resultados del análisis de la calidad metodológica y el grado de evidencia científica se muestran en forma de tablas en el Apéndice A.

2. Tamaño muestral. Es evidente la diversidad de los tamaños muestrales de los estudios, que, en conjunto y sin incluir las revisiones de bases de datos, muestran un tamaño mediano de 40 pacientes (rango: 10-312) y 68 lesiones tratadas (rango: 10-582).

3. Criterios de selección de los pacientes.

Falta uniformidad en los criterios de inclusión. La indicación de la técnica es variable y así se aplica con intención tanto curativa primaria como paliativa, como tratamiento de las recidivas tumorales o como puente para el trasplante hepático.

4. Combinación con otras terapias. En un considerable número de estudios la RFA se combina, en ciertos subgrupos de pacientes, con otras formas de terapia como la resección, crioablación, quimioembolización y con diferentes maniobras de oclusión vascular.

5. Descripción del material empleado y forma de realización del procedimiento.

Prácticamente todos los estudios hacen referencia explícita al equipo utilizado. En algunos casos se señala el empleo de equipos diferentes durante el mismo estudio.

6. Modalidad de RFA. La mayoría de los estudios utilizan la vía percutánea y, generalmente, lo hacen bajo sedación consciente y analgesia o anestesia local. Son escasos los estudios en los que la RFA se realiza por vía laparoscópica o intraoperatoria. En estos últimos casos se emplea anestesia general. En algunos estudios se utilizan las tres modalidades de forma simultánea.

7. Variables de resultados. No existe un criterio estándar sobre las variables que definen la respuesta o el éxito del tratamiento. La mayoría de los estudios describen datos acerca de la eficacia de la RFA, como el número de sesiones y la respuesta local, para lo que en general utilizan la destrucción completa tumoral expresada como la tasa de respuesta completa. Sin embargo, muestran notables diferencias en la definición, momento y forma de valoración de dicha respuesta. En algunos estudios, las variables de interés primario son las dimensiones del área y volumen de la necrosis. Pocos estudios describen la duración de la respuesta local, aunque bastantes describen la proporción de fracasos terapéuticos expresados como la aparición de recidivas locales durante el seguimiento. Sin embargo, tampoco se observan criterios homogéneos en su definición. Asimismo, sólo en pocos estudios se detallan las tasas de supervivencia u otros datos evolutivos de la enfermedad.

8. Evaluación de la respuesta terapéutica.

No existe un criterio estándar sobre el método de evaluación de la respuesta. La mayoría de los estudios evalúan la eficacia del tratamiento mediante técnicas de imagen, fundamentalmente mediante TAC con contraste. En algunos se emplea la ecografía y otros recientes incorporan la RM e incluso la tomo-

grafía por emisión de positrones (PET), combinándose varias técnicas en diferentes pacientes. Se observan notables diferencias tanto en el método como en el momento, definición y forma de evaluación. Algunos investigadores determinan marcadores tumorales, y en concreto alfa-feto-proteína (AFP), des- γ -carboxi-protrombina y antígeno carcinoembrionario (CEA), para asegurar la necrosis completa tumoral y la ausencia de recidivas. Son pocos los estudios en los que se realizan biopsias hepáticas durante el seguimiento.

9. Unidades de medida. Las unidades en las que se expresan los resultados varían entre las distintas publicaciones. Los resultados se describen como: el número total de sesiones; el número de sesiones por paciente; el número de lesiones tratadas en cada sesión; el número de sesiones por tumor; la duración media de cada sesión; la proporción de pacientes y/o lesiones tratados de forma completa o la de lesiones o pacientes con recidivas locales. La mayoría describen los datos referentes a la evolución clínica durante el seguimiento como proporción de pacientes. Respecto a las complicaciones, se detallan bien como su número total, bien como la proporción de enfermos, lesiones o procedimientos.

10. Periodo de seguimiento. Prácticamente la mitad de los estudios tienen un periodo de seguimiento inferior al año tras la RFA, y sólo en cuatro consta un seguimiento medio superior a los 2 años. En algunos casos no se especifica en la publicación.

11. Análisis de costes; análisis coste-efectividad. Un único trabajo realiza un análisis formal coste-efectividad, y es en el contexto asistencial de MEDICARE (EE.UU.).

La heterogeneidad previamente descrita dificulta sensiblemente la sistematización de los resultados de la RFA en el tratamiento de los tumores hepáticos, por lo que los resultados individuales de cada uno de los estudios incluidos se presentan compendiados en las tablas correspondientes de los Anexos I, II y III del Apéndice B. En el Anexo I se sintetizan el perfil y los resultados de los estudios circunscritos a tumores hepáticos primarios, que fundamentalmente se ciñen a CHC. En el Anexo II se resumen los estudios que incluyen sólo pacientes con tumores metastásicos, que en un elevado porcentaje de casos son de origen colorrectal. Sin embargo, son numerosos los estudios clínicos que incluyen pacientes con tumores hepáticos primarios y secundarios. Este grupo de trabajos añade aún más dificultades a la posible identificación tanto de la eficacia como de la seguridad de la RFA, ya que a la

multiplicidad de diagnósticos se suma la de modalidades de RFA, lo que hace inviable su análisis. Sin embargo, dado que constituyen una importante proporción de la literatura sobre la práctica clínica de la RFA y podrían ser de interés en algún caso, se ha considerado oportuno compendiarlos como Anexo III.

De acuerdo a los objetivos propuestos, se ha considerado adecuado distinguir los obtenidos en estudios clínicos que exponen los resultados sobre la eficacia y seguridad de la RFA de aquellos otros que comparan la RFA con otras técnicas, quirúrgicas o ablativas. A su vez, en cada grupo se han diferenciado los estudios que se ciñen a tumores primarios de los que lo hacen a los metastásicos. Es además importante señalar que de los trabajos incluidos en el Anexo III, aquellos que proporcionan explícitamente datos independientes sobre la eficacia y/o seguridad de la RFA en el tratamiento del CHC o de los tumores metastásicos han sido analizados en el grupo correspondiente.

Por último, se ha considerado pertinente establecer un apartado en el que se evalúa la respuesta terapéutica de la RFA mediante técnicas de imagen.

Las variables consideradas de interés primario en esta revisión respecto a la eficacia de la RFA han sido: grado de respuesta completa como indicador de la respuesta local objetiva; la duración de la misma; la recidiva local; la supervivencia global; la supervivencia libre de enfermedad; el tiempo de supervivencia, y el tiempo de intervalo libre de enfermedad. Respecto a la seguridad, las complicaciones (número y tipo) y la mortalidad asociadas al procedimiento.

Como variables secundarias se incluyen: la duración del procedimiento y el número de sesiones necesarias para la ablación tumoral; el descenso de los marcadores tumorales; la duración de la estancia hospitalaria, y datos de progresión de la enfermedad.

I. Eficacia y seguridad clínicas de la ablación por radiofrecuencia

1.1. Estudios no comparativos

1.1.1. Eficacia

1.1.1.1. Tumores hepáticos primarios

En la mayoría de los estudios se utiliza de manera exclusiva la RFA percutánea. En ge-

neral, se trata de estudios con limitada calidad metodológica (grados III-IV). Su tamaño muestral oscila entre 12 y 114 pacientes^{64,86}. La población está constituida mayoritariamente por pacientes con cirrosis o hepatitis crónica con CHC inoperables bien por las características del tumor o por el elevado riesgo quirúrgico, pero los criterios de inclusión son heterogéneos. Es muy variable tanto la clase funcional hepática como el grado de progresión de la enfermedad empleado en la selección de los pacientes. En cuanto a las características tumorales, suelen incluir nódulos únicos o no más de tres lesiones de tamaño relativamente pequeño. En algunos se excluyen tumores próximos a los grandes vasos hepáticos o a estructuras vitales. Sólo en un estudio⁷¹ se excluyen explícitamente pacientes que hayan recibido cualquier terapia previa para el CHC. Habitualmente se trata una única lesión por paciente. También en la mayoría de los enfermos sólo es necesaria una intervención, que se realiza bajo anestesia local y/o sedación consciente. La duración de la intervención es inferior a una hora y la estancia de los pacientes oscila entre 2-4 horas y un día, dependiendo del protocolo empleado en cada centro.

Las contraindicaciones incluyen, además de las convencionales del tratamiento percutáneo (ascitis a tensión, recuento plaquetario <50.000, actividad de protrombina <50%), la proximidad a los grandes vasos o a estructuras vitales y la presencia de arritmias cardíacas. La tasa de aplicabilidad entre los potenciales candidatos es del 75%⁸⁸.

En un único estudio⁹³ se realiza RFA percutánea tras oclusión del flujo arterial tumoral mediante balón o esponjas de gelatina en pacientes con cirrosis y CHC únicos e inoperables. En este estudio se realiza sólo una sesión en el 90% de los enfermos, pero se prolonga la estancia media hospitalaria. En otro estudio no controlado⁹⁸ la RF se realiza tras quimioembolización, lobar o segmentaria, en 64 pacientes con disfunción hepática y CHC irresecables. El tiempo medio entre la RF y la quimioembolización fue de 7,9±3,8 días.

Sólo un grupo hace referencia a los resultados de la RFA laparoscópica⁹⁰. En dicho estudio se incluyen 29 pacientes, con cirrosis grados A-B de Child-Pugh, con 44 CHC inferiores a 5 cm de tamaño. La RFA se realiza bajo anestesia general y su duración es inferior a dos horas. La estancia hospitalaria oscila entre dos y cinco días. Los autores señalan que la aplicabilidad del procedimiento fue del 93% y que la laparoscopia permitió la identifi-

cación de nódulos neoplásicos adicionales en un 25% de los pacientes. El periodo de seguimiento fue de sólo un mes.

A. Respuesta completa

En el caso de la RFA percutánea oscila entre el 48⁸⁶ y el 90-100% de los pacientes^{65,68,70,72,97,137}. En los estudios que hacen referencia a la proporción de lesiones, la tasa de respuesta completa oscila entre el 65^{88,114} y el 80%^{91,92}. Por su parte, Rossi et al.⁹³ muestran una respuesta completa similar (90% de las lesiones) con RFA percutánea tras oclusión del flujo arterial tumoral, mientras que Yamakado et al.⁹⁸ la describen en el 100% de las lesiones tratadas con RFA tras quimioembolización. Respecto a la RFA laparoscópica, en el estudio de Montorsi et al.⁹⁰ la tasa de respuesta completa fue del 89%.

Son varios los factores que se han relacionado con la falta de necrosis tumoral completa tras la RFA, y entre ellos destacan la proximidad a los grandes vasos hepáticos^{70,72} y el tamaño tumoral. En un estudio en el que se incluyen 95 tumores no tratados previamente, Giorgio et al.⁷¹ observan diferencias significativas en el éxito de la RFA dependiendo del tamaño tumoral y, así, la tasa de respuesta completa es del 95% en las lesiones menores-iguales a 3 cm de diámetro, del 71% en las de 3,1 a 5 cm y cae abruptamente hasta sólo el 12% en las mayores de 5 cm. La posible influencia del tamaño tumoral es también observada por Llovet et al.⁸⁸, en cuyo estudio la respuesta completa se logra en el 76% de los tumores ≤ 3 cm pero sólo en el 29% de los mayores de 3 cm ($P=0,03$), y Chan et al.¹¹⁸, quienes logran tasas de necrosis completa algo superiores (82 vs. 58%, $P<0,05$). Asimismo, Fontana et al.⁶⁹, en otro estudio no controlado y también con escaso tamaño muestral, observan que el mayor tamaño del tumor se asocia con mayor tasa de ablación incompleta (OR: 2,5; IC 95%: 1,1, 5,2; $P=0,03$).

Resultados parecidos son reflejados por Guglielmi⁷³, quien reseña que el porcentaje de necrosis completa se asocia significativamente ($P=0,001$) al tamaño tumoral tanto en los casos de tratamientos con RFA en sesiones únicas (71%) como múltiples (89%).

Por otro lado, Livraghi et al.⁸⁶ señalan que, además del tamaño (>5 cm), las características morfológicas del tumor influyen significativamente en la tasa de respuesta completa. En dicho estudio se logra la necrosis tumoral en el 56% de los tumores no infiltrantes, pero sólo en el 35% de los infiltrantes.

Respecto a la influencia de factores relacionados con el propio procedimiento, además de la pericia técnica de los profesionales que lo realizan, Hänslér⁷⁴ señala que el predictor real de la respuesta completa es la relación entre el tamaño tumoral y la extensión del área de coagulación, lo que se mejora previniendo la desecación tisular mediante la infusión local de suero salino. Por su parte, Kobayashi et al.⁷⁸, en un pequeño ensayo clínico que incluye 20 pacientes con CHC inferiores a 2,5 cm, observan que los sistemas de extensión por pasos producen una mayor respuesta completa que los de extensión total (100 vs. 30%). Asimismo, otros autores⁷⁰ advierten que las dificultades técnicas relacionadas con un inadecuado número de inserciones, la dificultad en la posición correcta de las agujas y la administración de una incorrecta cantidad de energía deben incluirse entre las causas del fracaso de la ablación completa.

B. Recidiva local

Su frecuencia oscila entre el 6 y el 20% de los tumores tratados^{64,73,74,83,84,88,93}. En algunos estudios la unidad de valoración es la proporción de pacientes, y en este caso las cifras oscilan entre el 5 y el 45%^{70,69} de los enfermos tras un seguimiento medio de 15 y 21 meses, respectivamente. Los resultados del único estudio, no controlado, en el que se realiza la RFA tras quimioembolización muestran una tasa de recidiva local del 5% de los pacientes.

Es difícil valorar el tiempo transcurrido entre la RFA y la aparición de la recurrencia, ya que no consta en prácticamente ninguno de los estudios. Buscarini⁶⁵ observa que 5 de las 12 recidivas locales aparecieron en el primer año de seguimiento, 5 en el segundo año y 2 en el tercer año, mientras Guglielmi⁷³ señala un tiempo medio de desarrollo de 10 meses, con un rango que oscila entre los 8 y los 21 meses.

Además de a otros factores, como las características y número de los tumores tratados, las discrepancias en la tasa de recidiva local parecen deberse a los diferentes periodos de seguimiento de los estudios. Así, en dos estudios no controlados y con seguimiento corto, de 6 y 8 meses, los autores no detectan ninguna recidiva local^{91,97}, mientras que cuando el seguimiento se prolonga hasta 2 años la cifra alcanza el 20% de las neoplasias tratadas^{75,84}. Estas cifras coinciden con los resultados de Rossi⁹³, en los que el riesgo estimado de recidiva local al año es del 19% (IC 95%: 8-30%).

Diversos autores^{69,73} han observado que un diámetro >4,5-5 cm y la no nodularidad tumorales⁹⁸ se asocian con una mayor incidencia de recidivas locales debido a las dificultades técnicas planteadas para la RFA. Por otro lado, en un estudio diseñado para analizar los factores de riesgo para el desarrollo de recidivas locales en una cohorte previa de 56 pacientes con ablación completa tras una única sesión de RFA percutánea, Komorizono et al.⁷⁹ observan que de los factores evaluados [tamaño tumoral \leq ó $>$ 2 cm; localización (subcapsular, no subcapsular); combinación con TACE; observación de aumento de impedancia durante el procedimiento (sí/no); tipo de electrodos, y proximidad a grandes vasos intrahepáticos], el tamaño de la lesión superior a 2 cm (RR: 4,9; IC 95%: 1,3-16,4; P=0,019) y la localización subcapsular (RR: 5,2; IC 95%: 1,7-16,6; P=0,005) se asocian de manera independiente con el desarrollo de recidivas locales en el análisis de regresión de Cox. De estos resultados se deriva que, aunque la RFA logre el control local completo del CHC, el tamaño y la localización de la lesión son factores determinantes del éxito o fracaso del tratamiento local.

Las recurrencias locales suelen tratarse con nuevas sesiones de RFA con similares resultados^{64,65,68,73,86,92}.

C. Marcadores tumorales

En 13 estudios se hace referencia, aunque no con demasiado detalle, a la evolución de los marcadores tumorales. Los niveles de alfa-fetoproteína (AFP) se reducen tras la ablación en aproximadamente el 80% (50-100%) de los pacientes con niveles previamente elevados^{64,68,77,86,89,97,98,120,121,129,131,137}. Además, el repunte de este marcador sérico parece servir como indicador de una recidiva y/o de la presencia de nuevas lesiones intrahepáticas⁹³.

Dos estudios^{77,86} determinan des- γ -carboxi-protrombina a los 3 y 6 meses del procedimiento, respectivamente. Kitamoto⁷⁷ señala que los niveles se normalizaron en 7 pacientes, descendieron en 1 y aumentaron en 2. Livraghi et al.⁸⁶ observan en 43 enfermos que los niveles se normalizaron en 20, descendieron en 10 y aumentaron en 3 pacientes.

D. Supervivencia

Las tasas de supervivencia al año se encuentran alrededor del 90% de los pacientes^{68,69,71,74,75,89}, aunque los resultados muestran una

notable variabilidad en función de la población tratada y el periodo de seguimiento. Sólo tres estudios detallan el tiempo medio de supervivencia^{65,72,88}, cuya duración es, respectivamente, de 48 meses (IC 95%: 38-57 meses)⁶⁵, 36 meses⁷² y 21 meses⁸⁸.

Alrededor del 70% de los pacientes presentan un periodo libre de enfermedad con una duración media de 19 meses (IC 95%: 14-24 meses)⁶⁵. Dicha tasa desciende de modo evidente a mayores plazos^{65,73} debido fundamentalmente a la progresión de la enfermedad, desarrollándose nuevas lesiones tanto hepáticas como extrahepáticas. En este sentido, Rossi et al.⁹³ señalan que el riesgo estimado de desarrollo de cualquier lesión intrahepática al cabo de un año es del 45% (IC 95%: 30-60%).

Respecto a los factores asociados a la supervivencia, la literatura destaca el tamaño tumoral y, especialmente, el estado funcional hepático. Guglielmi et al.⁷³ observan que a los 3 años la supervivencia es del 83% en pacientes Child-Pugh A, pero sólo del 31% en pacientes clase Child-Pugh B (P=0,01). En cuanto al tamaño tumoral, los resultados de este estudio indican que parece influir en la tasa de supervivencia sólo en los pacientes con mayor deterioro funcional, C-P grado B en su serie, quienes presentan unas tasas de supervivencia a los 3 años del 50, 41 y 0% para lesiones menores de 3 cm, de 3 a 5 y mayores de 5 cm, respectivamente. Dado que la supervivencia a los 3 años de los pacientes con estadio A es similar a la de la resección, estos autores sugieren que la RFA podría ser una alternativa a la misma, especialmente en pacientes con elevado riesgo quirúrgico.

El trabajo de Montorsi, en el que se emplea la vía laparoscópica, no aporta datos ya que el periodo de seguimiento es de sólo un mes.

1.1.1.2. Tumores hepáticos secundarios

De los estudios incluidos en este grupo, seis emplean la modalidad percutánea¹⁰⁵⁻¹¹⁰, uno la laparoscópica¹⁰¹, otro la intraoperatoria¹¹¹ y dos^{103,112} la quirúrgica y percutánea. En uno de éstos¹⁰³ la RFA quirúrgica se acompañó de clampaje del hilio hepático.

Respecto al tumor primario, la mayoría incluyen metástasis de origen colorrectal, aunque los trabajos de Livraghi¹⁰⁶ y Berber¹⁰¹ se circunscriben a metástasis de origen mamario y a tumores neuroendocrinos, respectivamente. En general, se trata de estudios con limitada calidad metodológica (grados III-IV). Su tamaño muestral es escaso y los criterios de inclu-

sión son heterogéneos, aunque de forma mayoritaria se trata de pacientes con lesiones irresecables y sin otros signos de enfermedad extrahepática. El número de lesiones tratadas por paciente es variable, así como la proporción de una única sesión por tratamiento, cifra que oscila entre el 42 y el 86% de los pacientes^{106,107}. La duración de la intervención es inferior a una hora y la estancia hospitalaria oscila entre varias horas y dos días, dependiendo del protocolo empleado en cada centro.

Las contraindicaciones para el tratamiento de metástasis con RFA son la presencia de coagulopatía grave, insuficiencia renal o ictericia. Además, por razones de seguridad, sólo se tratan lesiones que distan al menos 1 cm del hilio hepático, la vesícula y el intestino¹¹⁰. No se conoce la tasa de aplicabilidad.

A. Respuesta completa

La ablación completa se logra en aproximadamente el 70% de las lesiones, aunque las cifras varían entre el 58¹⁰⁹ y el 90-100%^{103,111,137}. En metástasis de origen mamario, Livraghi¹⁰⁶ observa un 92% de respuestas completas.

Varios estudios^{103,105,106,109,111} muestran diferencias significativas en la tasa de respuesta completa en función del tamaño y tipo de las lesiones tratadas. Aunque existen discrepancias entre ellos, en todos se objetiva una clara reducción en la proporción de necrosis completa cuando aumenta el tamaño tumoral. Así, en metástasis colorrectales, Lencioni¹⁰⁵ describe una proporción de respuesta completa del 87% en las lesiones ≤ 3 cm y del 53% en las > 3 cm ($P < 0,01$). Solbiati¹¹⁰ obtiene una tasa del 78% en lesiones $\leq 2,5$ cm, pero sólo del 47 y del 32% en las de 2,6-4 cm y mayores de 4,1 cm, respectivamente, y en el estudio de Stippel¹¹¹ este índice se reduce del 93 al 44% en las mayores de 3 cm. Por su parte, Livraghi¹¹⁰ refiere una respuesta completa del 96% en metástasis de carcinoma de mama menores de 3 cm y del 75% en aquellas entre 3-5 cm.

Al igual que en el caso de los tumores primarios, aunque teóricamente es posible usar múltiples posiciones de las agujas para tratar lesiones grandes, las dificultades técnicas para su adecuada posición parecen de gran influencia en la incapacidad para lograr la necrosis total en lesiones mayores de 3 cm. Por otro lado, las aparentes diferencias en la respuesta según el tipo de lesión pueden deberse a las diferentes características del tejido hepático adyacente o a diferencias en las

características histológicas y comportamiento tumorales.

Aunque en los resultados de De Baere et al.¹⁰³ no existen diferencias en la proporción de respuesta completa entre los accesos percutáneo e intraoperatorio en pacientes con metástasis colorrectales, las lesiones tratadas con cirugía son significativamente mayores que las tratadas con RFA percutánea ($P < 0,0001$).

B. Recidiva local

Los estudios muestran una enorme discrepancia en la incidencia de recidivas locales, con cifras que oscilan entre el 3 y el 39% de las lesiones tratadas, dependiendo de las características tumorales, tanto histológicas como de tamaño y localización, la modalidad de RFA y el tamaño muestral.

También en este grupo parece que el mayor tamaño tumoral aumenta la tasa de recurrencia local. Así, Solbiati¹¹⁰ muestra un 22% en tumores $\leq 2,5$ cm, un 53% en los de 2,6-4 cm y un 69% en los mayores de 4,1 cm. Por otro lado, Livraghi¹⁰⁶ señala que la recidiva tumoral es más probable si se reseca menos de 1 cm del tejido normal adyacente y que dicho margen de seguridad es difícil de conseguir en lesiones de tamaño superior a 3 cm.

En cuanto al tiempo de aparición de la recidiva, oscila entre 6 y 12 meses^{101,110}. Así, Solbiati et al.¹¹⁰ señalan que el 77% de los casos aparecen antes de los 6 meses y el 96% antes del año.

C. Control de síntomas

Los resultados del estudio de Berber et al.¹⁰¹ indican que el tratamiento con RFA mejoró la sintomatología en el 95% de los pacientes, desapareciendo por completo en el 80% durante un tiempo medio de 10 meses.

D. Marcadores tumorales

Siete estudios^{101,105,120,128,129,131,137} muestran que tras RFA los niveles de CEA descienden en el 50-75% de los pacientes en los que estaban previamente elevados.

E. Supervivencia

El índice medio de supervivencia anual se encuentra alrededor del 90% de los pacientes,

aunque los resultados oscilan entre el 69-100%^{101,103,105,106-111} en función de la heterogeneidad de las poblaciones y los periodos de seguimiento.

Respecto al tiempo mediano de supervivencia, los resultados son claramente discrepantes y mientras en el estudio de Solbiati¹¹⁰ es de 36 meses (28-52), en el de Stippel¹¹¹ se reduce a 18 meses (13-22) y en el de De Baere¹⁰³ a 262 días (82-686). En el caso de metástasis neuroendocrinas, Berber¹⁰¹ observa una supervivencia media de 1,6±0,2 años.

El porcentaje de pacientes con periodo libre de enfermedad es limitado, oscilando entre menos del 30%^{103, 107} y el 50%^{109,111} en pacientes con metástasis colorrectales. Berber¹⁰¹ observa un 40% en el caso de metástasis de origen endocrino, y Livraghi¹⁰⁶ un 63% en pacientes con neoplasias mamarias y metástasis exclusivamente hepáticas.

Existen pocos datos acerca de los factores que influyen en la mortalidad. Aunque el tamaño muestral es reducido, Solbiati et al.¹¹⁰ en un análisis por subgrupos no observan que el uso repetido de RFA reduzca los índices de supervivencia. Tampoco observan influencia del número de lesiones tratadas. Por el contrario, este y otros estudios constatan la progresión de la enfermedad con una elevada proporción de pacientes que desarrollan nuevas lesiones hepáticas (25-40%) o extrahepáticas (7-25%) durante el seguimiento.

1.1.2. Seguridad

Casi todos los estudios hacen referencia a las complicaciones observadas durante la práctica de la RFA. Sin embargo, las diferencias en las poblaciones estudiadas, los tamaños muestrales, las diversas modalidades y equipos utilizados y la pluralidad de terapias empleadas en combinación con la RFA dificultan su comparación. Además, estas dificultades se ven acentuadas por la heterogeneidad existente tanto en la definición como en la clasificación y expresión de la morbilidad. No siempre las publicaciones detallan el número de las complicaciones ni las describen por intervención o lesión tratada. Por otro lado, cuando se describe el número de pacientes afectados no se indica cuántas complicaciones han ocurrido en un determinado paciente. Todo ello hace difícil conocer con exactitud la morbilidad asociada a la RFA.

Tres publicaciones recientes^{123,134,136} analizan las complicaciones asociadas a la RFA y, aun-

que se trata de estudios de escasa calidad metodológica, incluyen un numeroso grupo de pacientes.

Rhim et al.¹³⁶ han publicado los resultados de un trabajo observacional en el que se describen las complicaciones mayores observadas en once instituciones pertenecientes al *Korean Study Group of Radiofrequency Ablation*. En dicho estudio, realizado mediante encuestas, se define una complicación mayor como cualquier síntoma que aparece tras la RFA y persiste más de una semana o requiere cualquier tipo de medida terapéutica. Por tanto, se excluyen la presencia de fiebre y dolor leves y transitorios. Se incluyen en el estudio 1.520 procedimientos en 1.139 pacientes con 1.663 tumores hepáticos (1.303 CHC/360 metástasis) que cumplen los criterios de inclusión establecidos. Todos los procedimientos de RFA se realizaron vía percutánea.

Los autores observan complicaciones mayores en un 2,4% de los procedimientos realizados. Aunque su presencia fue mayor en el grupo de tumores metastásicos (5,2%) que en el de CHC (1,8%), la diferencia no es estadísticamente significativa. La mortalidad asociada al procedimiento fue del 0,09%.

También en 2003, Livraghi et al.¹³⁴ describen las complicaciones detectadas desde 1995 a 2001 en 41 centros italianos. El estudio se llevó a cabo mediante un cuestionario específico. Se incluyen 2.320 pacientes con 3.554 tumores. En cuanto al diagnóstico, 1.610 pacientes presentan CHC y 693 lesiones metastásicas, que en 501 pacientes son de origen colorrectal. En todos los casos la RFA fue percutánea, y el equipo empleado Radionics. El procedimiento se realizó mediante anestesia general, en el 43% de los pacientes, o sedación consciente, en el 39%. En el 18% se emplearon ambos tipos de anestesia en diferentes sesiones de tratamiento. El tamaño medio del tumor tratado fue de 3,1±1,1 cm y el 85% eran menores de 5 cm.

En este estudio se describen 50 complicaciones mayores y 110 menores, lo que supone un 2,2 y un 4,7% de los pacientes tratados, respectivamente. La complicación más frecuente fue la hemorragia intraperitoneal (12 casos, que precisaron tratamiento).

La mortalidad asociada fue del 0,3%. Cinco de los pacientes tenían CHC, y uno, una lesión metastásica. De los pacientes con CHC, dos fallecieron tras perforación de colon, sepsis y posterior SDMO. En ambos casos las lesiones tratadas estaban a menos de 1 cm de la pared cólica. Un paciente, con un tumor infiltrante

de 4,5 cm adyacente al hilio hepático, falleció por insuficiencia hepática progresiva. Otro paciente falleció por sangrado peritoneal masivo, y el último por shock séptico que se atribuyó a falta de esterilidad en el procedimiento. El sexto paciente murió en su domicilio, por causa no conocida, a los 3 días de la RFA.

En este estudio, Livraghi et al. observan que a mayor número de sesiones de RFA, mayor tasa de complicaciones mayores (2,2±1 vs. 1,3±0,8 sesiones/lesión, $P<0,01$), pero no demuestran diferencias en cuanto al tipo de electrodo ni el tamaño tumoral, lo que, en su opinión, hace que éste no pueda emplearse como predictor del desarrollo de complicaciones.

A diferencia de los estudios anteriores, realizados mediante encuestas, de Baere et al.¹²³ registran de manera prospectiva, en dos centros y durante 5 años, los efectos adversos relacionados con la RFA en 312 pacientes consecutivos. De los 582 tumores tratados, 115 eran CHC y 467 metástasis (la mayoría colorectales). En 226 pacientes la RFA fue percutánea, y en 124 quirúrgica (con maniobra de Pringle en el 47%). La RFA percutánea se combinó con oclusión vascular temporal con balón en el 11% de los casos y con embolización arterial selectiva en 6 pacientes con CHC. La anestesia fue general en todos los casos intraoperatorios y en 199 de las sesiones percutáneas. El tamaño medio tumoral fue de 26 mm (5-55 mm).

Aparecieron complicaciones en el 12% de los procedimientos. De las 42 complicaciones, 22 (6,3%) fueron definidas como menores —no requirieron tratamiento específico ni prolongación de la estancia media— y 20 (5,7%) como mayores. Entre éstas destaca la presencia de 7 abscesos hepáticos, 3 casos de trombosis portal completa, 1 perforación de colon y 1 caso de diseminación tumoral. La mortalidad asociada al procedimiento fue del 1,6% de los pacientes. De los cinco fallecidos, 3 pertenecían al grupo quirúrgico (2,4%) y 2 al percutáneo (0,9%). Las causas de muerte fueron insuficiencia hepática (1), perforación de colon (1) y trombosis portal (3). Los autores no describen de manera independiente las complicaciones asociadas con la vía percutánea y la intraoperatoria.

El análisis por subgrupos muestra que la trombosis portal fue significativamente más frecuente en hígados cirróticos (2/5) que en no cirróticos (0/54) tras RFA intraoperatoria asociada a maniobra de Pringle, y los abscesos ocurrieron con mayor frecuencia ($P<0,01$) en pacientes con anastomosis bilioentérica (3/3) que en otros pacientes (4/223).

Los resultados de este estudio, cuya mayor limitación es la heterogeneidad en los procedimientos de tratamiento, que dificulta conocer con exactitud las complicaciones directamente relacionadas con la RFA, indican que en general es una técnica segura y bien tolerada. Sin embargo, dada la elevada incidencia de trombosis portal completa, los autores sugieren evitar el clampaje vascular en los pacientes con cirrosis y extremar las precauciones al realizar el procedimiento en pacientes con anastomosis bilioentérica o en aquellos cuyo tumor dista menos de 1 cm del colon.

En el conjunto de los estudios incluidos en esta revisión la mortalidad relacionada con la RFA es inferior al 1%, mientras su morbilidad es mucho más variable debido a las limitaciones previamente comentadas. En diversos estudios no se observa ninguna complicación, mientras en otros se presentan hasta en el 25% de los pacientes^{88,142}. Entre otras causas, esta discrepancia puede deberse al escaso tamaño muestral de los estudios individuales. Por ello y en un intento de salvar este obstáculo y proporcionar una cifra más ajustada de la morbilidad de la RFA percutánea, se han combinado las complicaciones observadas en los estudios no comparativos incluidos en esta revisión. La combinación de los estudios individuales muestra un total de 219 complicaciones en 1.451 pacientes, lo que supone la aparición de algún efecto adverso en el 15% de los pacientes a los que se realiza RFA percutánea. De ellas, los autores califican como mayores 109, lo que supone un 7,5% del total de pacientes, no existiendo diferencias significativas entre el grupo de estudios circunscritos a CHC (8,3% de los pacientes) y el de metástasis (6%). Lógicamente, tanto la proporción de complicaciones totales como la de mayores se reducen, a un 10 y un 4%, respectivamente, si a los datos previos se suman los resultados de Rhim y Livraghi^{134,136}, aunque, dado que en ambos casos se trata de revisiones, existe la posibilidad de sesgo en los resultados.

La morbilidad asociada a otras modalidades de RFA es aún más compleja dado el escaso número de estudios y sus reducidos tamaños muestrales. La combinación de cinco estudios^{90,101,102,121,141} muestra una cifra que ronda el 25% de los pacientes. Esta cifra se ajusta a la mayor invasividad y complejidad técnica del procedimiento. Sin embargo, es difícil saber cuál es la contribución de los procedimientos laparoscópicos que acompañan a la práctica de la RFA.

Varios estudios comparan diferentes modalidades de RFA^{116,120,141}, pero sólo en dos de

ellos pueden identificarse las complicaciones de cada una. Bleicher¹¹⁶ observa una tasa de complicaciones en RFA intraoperatoria del 12%, del 3% en la laparoscópica y del 26% en la percutánea. Sin embargo, estos datos son difícilmente evaluables ya que no se indican las razones para la asignación de los pacientes a cada procedimiento, por lo que no puede descartarse un sesgo de selección. Frente a estos datos, en un pequeño estudio no controlado, Topal¹⁴¹ observa una tasa de complicaciones mayores del 33% en RFA intraoperatoria, del 11% en laparoscópica y del 0% en RFA percutánea. Por otro lado, Curley⁶⁸ no objetiva diferencias entre la RFA intraoperatoria (12% complicaciones) y la percutánea (13%) en un estudio de 110 pacientes con CHC.

Aunque existen discordancias, los resultados de diversos estudios muestran una asociación entre el tamaño tumoral y la morbilidad del procedimiento. Asimismo, el mayor número de ablaciones puede aumentar el riesgo de complicaciones¹¹⁶. Por otro lado, en diversas series se ha demostrado que la experiencia y habilidad técnica de los profesionales que realizan el procedimiento es otro factor directamente relacionado con la tasa de morbilidad^{86,116,131,134}.

De manera global, las complicaciones descritas con mayor frecuencia son las siguientes:

1.1.2.1. Dolor y fiebre

Son, sin duda, las más abundantes y constituyen lo que algunos autores denominan Síndrome Post-ablación¹³⁶. Entre el 20-35% de los pacientes presentan fiebre, durante 1-9 días, y aún es mayor el porcentaje de los que refieren dolor durante el procedimiento, especialmente si se requieren múltiples inserciones y manipulaciones, estimándose que hasta el 50% de los enfermos requieren analgésicos. Habitualmente se trata de problemas menores, hasta el punto que en algunos estudios se tipifican como efectos secundarios y no como complicaciones reales. Sin embargo, se han descrito algunos casos de dolor grave que ha obligado a la interrupción o suspensión del procedimiento, e incluso se han acompañado de un importante compromiso sistémico con el desarrollo de bradicardia e hipotensión⁷⁹. La presencia de dolor intenso ha sido, en ocasiones, reflejo de problemas aún de mayor gravedad tales como lesiones diafragmáticas o daño a estructuras vitales.

1.1.2.2. Infecciones

Los abscesos hepáticos se describen como uno de los problemas más frecuentes, aunque su incidencia real es mal conocida debido a la divergencia existente entre los estudios. Así, mientras series grandes, como las de Livraghi y Rhim, estiman que aparecen en el 0,3 y 0,7% de los pacientes, respectivamente, en otros con menor número de casos y/o poblaciones y procedimientos más heterogéneos se describen entre el 1,6-7,5% de los enfermos^{66,96,103,115,116,123,127,135,141,142}. En ocasiones, su diagnóstico se enmascara por la fiebre que habitualmente sigue a la RFA, pero, además, la imagen radiológica puede confundirse con la de la necrosis tumoral tras la ablación¹³⁶. La mayoría responde bien al tratamiento local y antibióticos sistémicos, aunque, en ocasiones, son causa de muerte por sepsis no controlable^{86,118,123,134}.

Diversos estudios describen cuadros de peritonitis, fundamentalmente secundarias a perforaciones intestinales, así como casos aislados de sepsis y shock séptico. Guglielmi⁷³ refiere un caso de endocarditis bacteriana tras RFA percutánea.

Aunque no se han identificado factores de riesgo específicos asociados al desarrollo de complicaciones infecciosas, algunos autores sugieren que son aún más frecuentes en pacientes con anastomosis bilioentéricas^{103,134}, en pacientes portadores de catéteres de drenaje¹³⁰ y que, en algunos casos, se deben al no cumplimiento de las necesarias condiciones de esterilidad durante el procedimiento¹³⁴.

Por otro lado, aunque sean numerosos los autores que la aplican, no existen datos concluyentes sobre la eficacia de la profilaxis antibiótica^{134,136}.

1.1.2.3. Sangrado

La hemorragia es una de las complicaciones más comunes durante y tras la RFA^{68,69,72,74,79,83,85,86,88,90,92,106,109,110,114,116,118,134,136}. En la mayoría de los casos el sangrado es local y autolimitado^{123,136}, pero en ocasiones puede poner en riesgo la vida de los pacientes.

Los hematomas subcapsulares se diagnostican fácilmente con técnicas de imagen y por su evolución suelen incluirse dentro de las complicaciones menores^{114,118,133,134}, aunque en ocasiones son graves y requieren tratamiento¹³⁵. La hemorragia intraperitoneal aparece en alrededor del 0,5% de los pacientes tratados con RFA^{66,79,92,123,134,136}. Se trata de

una grave complicación que, con frecuencia, requiere transfusión y tratamiento quirúrgico —en el 25% de los casos descritos por Livraghi— o embolización arterial¹³⁴.

La causa más frecuente del sangrado es el deterioro de la coagulación de los enfermos^{134, 136} y, así, es más frecuente en hígados cirróticos y, por tanto, en pacientes con CHC. De los 12 casos que precisaron tratamiento descritos por Livraghi, 11 fueron en pacientes con CHC. Sin embargo, el sangrado también puede deberse a daño mecánico directo a los vasos y, con menos probabilidad, a lesión térmica¹³⁶. Para reducir el riesgo de sangrado, en estos casos es necesario controlar el estudio de coagulación y posponer la RFA hasta que la coagulopatía se corrija. Además, es imprescindible la monitorización correcta de todo el procedimiento, pues el riesgo depende de la habilidad técnica para situar adecuadamente la aguja de RF sin atravesar vasos y minimizar el número de recolocaciones.

1.1.2.4. Otras lesiones vasculares

En un notable número de estudios se han descrito fístulas arteriovenosas, aneurismas, infartos hepáticos y trombosis vasculares^{82,83,88,94,96,116,118,123,127,131,134,136}. Estas lesiones, de importante gravedad clínica, pueden ser consecuencia de trauma directo vascular o de lesión térmica, fundamentalmente la trombosis vascular^{134,136}. La realización de la maniobra de Pringle aumenta significativamente el riesgo de trombosis portal en pacientes con cirrosis, por lo que se recomienda evitarla en dichos pacientes¹²³.

1.1.2.5. Lesión de estructuras biliares

En algunos estudios se describe hasta en el 3,3% de los pacientes y constituye otra de las más frecuentes complicaciones de la RFA. Dada su vecindad, el riesgo de lesión biliar depende de la localización tumoral y de la pericia técnica durante la realización del procedimiento. Además, esta lesión es una de las más probables cuando se intenta conseguir la necrosis completa de la lesión con un margen de seguridad de 1 cm de tejido hepático normal.

En cuanto al tipo de complicación, la literatura recoge la presencia de bilomas, fístulas y estenosis del conducto biliar. También se han descrito colecistitis y colangitis agudas.

1.1.2.6. Lesión intestinal

La perforación es una complicación secundaria a lesión térmica en pacientes con lesiones adyacentes a la pared intestinal. Su incidencia alcanza el 0,3%, siendo la perforación de colon^{123,134} la forma más común, aunque también se han descrito casos de perforación yeyunal, gástrica y duodenal^{131,134}.

Algunos autores señalan que los pacientes con cirugía intestinal previa presentan un mayor riesgo debido a la presencia de adherencias que fijan la pared intestinal al hígado¹³⁴.

1.1.2.7. Quemaduras

Aunque comunes^{113,116-118,123,125,128,133,134,136}, habitualmente no parecen ser graves y se clasifican dentro de las complicaciones menores. Sin embargo, en algunos estudios se describen extensas quemaduras de tercer grado^{123,136}. Son debidas a defectos en la realización del procedimiento, y parece que su riesgo aumenta con los sistemas de alta frecuencia si no se amplía el tamaño de los electrodos cutáneos que dispersan la energía.

1.1.2.8. Complicaciones torácicas

En numerosos estudios se señala el desarrollo de derrame pleural, en ocasiones sintomático, pero también se describe la presencia de neumotórax, 0,20% de los pacientes en los estudios de Rhim y Livraghi; hemotórax, 0,07-0,2%; lesiones diafragmáticas, 0,07%; e incluso insuficiencia respiratoria aguda y embolismo pulmonar, aunque éstos son infrecuentes. El desarrollo de hemo y neumotórax se asocia con el abordaje intercostal o transpulmonar para la inserción de los electrodos de RFA.

1.1.2.9. Diseminación tumoral

La siembra tumoral a lo largo del trayecto del electrodo de RFA o la diseminación intraperitoneal directa es una complicación grave, aunque infrecuente. Se estima que aparece en el 0,5% de las RFA percutáneas^{123,134,136}. En los casos descritos por Livraghi, los focos de diseminación tumoral en el trayecto del electrodo se observaron entre 4 y 18 meses tras la RFA, lo que podría explicar que no se identificaran en estudios con seguimientos más cortos¹¹⁴. Este autor señala que en el 75% de los casos los tumores eran superficiales y que el

50% se produjeron en pacientes a los que se había practicado previamente una biopsia hepática. En un estudio de pequeño tamaño, Llovet et al.⁸⁸ describen cuatro casos de diseminación tumoral tras RFA percutánea y refieren como variables asociadas la localización subcapsular (P=0,009), el escaso grado de diferenciación tumoral (P=0,02) y la elevación de los niveles de AFP (P=0,02). Kessler et al.¹³⁰ describen un caso de diseminación tumoral en el trayecto del catéter colocado para el drenaje de un absceso hepático post-tratamiento. Otros autores¹³⁶ señalan que el mayor número de punciones y reposicionamientos de los electrodos incrementa el riesgo de su aparición.

La posibilidad de esta complicación, aunque aún está sometida a un gran debate^{65,69,71,74,79,82,98}, es un tema que genera una enorme preocupación, por lo que algunos autores recomiendan las vías laparoscopia o intraoperatoria en el caso de los tumores subcapsulares e indiferenciados⁷⁹.

1.1.2.10. Deterioro de la función hepática

Diversos estudios han documentado casos de fracaso o insuficiencia hepática tras la RFA^{116,117,123,127,134,136}, que en algún paciente ha sido la causa principal de muerte¹¹⁷.

1.1.2.11. Otras

Recientemente se ha comunicado la aparición de mioglobinuria¹¹⁶, trombopenia^{116,131} y hemólisis¹²⁷, sobre las que algunos autores¹¹⁶ consideran que, dado que se han observado en procedimientos de crioterapia, pueden estar en relación con la cantidad de tejido tratado y no con la técnica de ablación.

1.2. Estudios comparativos

1.2.1. Tumores hepáticos primarios

1.2.1.1. Inyección percutánea de etanol

Aunque es posible que las técnicas ablativas actuales surjan como alternativa a la IPE, hasta la fecha sólo cinco estudios han comparado los resultados de la RFA con la IPE en el tratamiento del CHC. Tres son ensayos clínicos^{82,85,95}, en tanto que los otros consisten en el análisis retrospectivo de series clínicas^{76,96}.

Lencioni et al.⁸² comparan ambas formas de tratamiento en 102 pacientes seleccionados

con 142 CHC. Se logró la necrosis completa en el 92% de las lesiones tratadas con RFA y en el 82% de las tratadas con IPE. El número medio de sesiones fue de 1,1±0,5 para la RFA y de 5,4±1,6 para la IPE (P<0,05). Las complicaciones fueron similares y la mortalidad relacionada con el procedimiento fue nula en ambos grupos. El índice de recidiva local fue del 26% de los pacientes tratados con IPE y de sólo un 6% de los pacientes tratados con RFA [RR: 0,22 (0,07, 0,73); P=0,01].

Con un seguimiento medio próximo a los 2 años, no se observan diferencias significativas en la supervivencia global, pero existe un aumento significativo del periodo libre de enfermedad en el grupo tratado con RFA. En el análisis multivariante realizado se observa que el tratamiento con RFA se asocia de manera independiente con una mayor tasa de supervivencia libre de recidiva local [RR ajustado: 0,20 (0,05-0,73); P=0,01].

Sin embargo, en este estudio la RFA no es un factor pronóstico independiente en la supervivencia libre de enfermedad (RR ajustado: 0,58; IC 95%: 0,28-1,22; P=0,15), donde, en cambio, sí lo son el tamaño tumoral superior a 3 cm (RR ajustado: 7,21; IC 95%: 2,26-23; P<0,001) y los niveles de bilirrubina por encima de 2 mg/dl (RR ajustado: 2,35; IC 95%: 1,02-5,43; P=0,046).

Aunque el principal objetivo del estudio es la supervivencia global, no se encuentran variables con relevancia pronóstica sobre dicha variable. De sus resultados se deriva que aunque no se puede demostrar una diferencia significativa entre ambos tratamientos respecto a la supervivencia global, quizá debido a la duración del periodo de observación y a la baja tasa de mortalidad en ambos grupos, existen datos que apoyan una mayor eficacia local de RFA frente a IPE, basada en el desarrollo de un índice significativamente menor de recidivas locales y una mayor supervivencia libre de enfermedad.

Livraghi et al.⁸⁵ en un ensayo clínico pseudoaleatorizado tratan con RFA percutánea, mediante electrodos de punta fría, 52 CHC de pequeño tamaño (menos de 3 cm) en 42 pacientes cirróticos (39 Child A) y, con IPE, 60 CHC de similar tamaño en 44 pacientes con cirrosis (38 Child A). Sus resultados muestran una mayor tasa de respuesta completa con RFA que con IPE (90 vs. 80%), aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. El número total de sesiones necesarias por lesión fue de 1,2 en el grupo de RFA, con un 85% de los casos en los que se requirió una única

sesión, y de 4,8 en la IPE. La tasa de complicaciones fue significativamente superior con la RFA (total 10%, 2% complicaciones mayores y 8% menores) que con la IPE (0%), lo que atribuyen a la inexperiencia del grupo con la RFA y a la larga experiencia con la IPE. Los autores no aportan datos sobre la recidiva local, el desarrollo de nuevas lesiones hepáticas ni sobre los índices de supervivencia durante el periodo de seguimiento, que osciló entre 4 y 28 meses, con una media de 10 meses. La falta de datos y la brevedad del periodo de seguimiento dificultan la evaluación de los resultados de este estudio.

Por su parte, también en un ensayo clínico, Shiina et al.⁹⁵ comparan los resultados de la RFA versus la IPE en 60 pacientes con 3 o menos CHC de pequeño tamaño (≤ 3 cm de diámetro) y función hepática Child A o B. Los datos de este estudio, sólo publicado en forma de resumen, muestran una tasa de recidiva local del 0 y del 3% en los grupos RFA e IPE, respectivamente, a los 4 meses de seguimiento. No se observan complicaciones mayores tras el procedimiento en ninguno de los grupos, mientras que existe una diferencia significativa en la estancia media hospitalaria que favorece al grupo tratado con RFA (RFA: 12,7 días; IPE: 30,3 días; $P < 0,0001$). Los índices de nuevas lesiones hepáticas durante el seguimiento son similares en ambos grupos (10 y 14%). Este estudio es difícilmente analizable dado el corto periodo de seguimiento y la falta de la publicación completa de los resultados.

En un trabajo retrospectivo, Ikeda et al.⁷⁶ comparan los resultados del tratamiento con RFA percutánea en 23 pacientes y de IPE en 96 pacientes con CHC solitario menor de 3 cm de diámetro. El número medio de sesiones necesarias fue de 1,3 con RFA y de 4 con IPE ($P < 0,01$). No se observaron complicaciones en el grupo de RFA, mientras un paciente presentó una colangitis aguda tras IPE. La estancia media hospitalaria fue significativamente inferior en la RFA. No se observan diferencias significativas respecto a la tasa de necrosis tumoral completa (RFA: 100%; IPE: 94%) ni al porcentaje de recidivas locales al año de seguimiento (RFA: 15%; IPE: 13%). No se aportan datos sobre las tasas de supervivencia.

También de manera retrospectiva, Shiina et al.⁹⁶ comparan los resultados del tratamiento con RFA (324 pacientes) e IPE sola (597) o asociada a TAE (159) en cohortes históricas en las que las indicaciones para ambas técnicas no son exactamente superponibles, como consta

en el Anexo I. La tasa de complicaciones fue similar en ambos grupos (3 y 3,5% de los pacientes), pero se produjeron 3 muertes en el grupo de IPE y ninguna en el de RFA. El 2% de los tratados con RFA desarrollaron una recidiva local, pero en la publicación no consta dicha variable en el caso de la IPE. Por el contrario, no existen datos acerca de la supervivencia en el grupo RFA.

1.2.1.2. Coagulación con microondas

Sólo tres estudios, un ensayo clínico aleatorizado⁹⁴, un estudio no controlado⁸⁰ y un análisis retrospectivo⁹⁶, comparan ambas técnicas.

Shibata et al.⁹⁴ las comparan en un ensayo clínico aleatorizado en el que se incluyen pacientes con un solo nódulo de diámetro < 4 cm o con 2-3 nódulos de diámetro ≤ 3 cm. En este estudio, 36 pacientes con 48 tumores son tratados con RFA percutánea y 36 pacientes con 46 tumores lo son con PMC y seguidos durante una media de 18 meses. Se realizaron 165 procedimientos (RFA: 55; PMC: 110). Aunque la duración media del procedimiento fue superior en el caso de la RFA (RFA: 53 ± 16 minutos; PMC: 33 ± 11 minutos; $P < 0,001$), tanto el número de lesiones que precisaron un nuevo tratamiento (RFA: 10% nódulos; PMC: 76% nódulos) como el número medio de sesiones necesarias para la ablación de un nódulo tumoral (RFA: $1,1 \pm 0,46$ /nódulo; PMC: $2,4 \pm 1,0$ /nódulo; $P < 0,001$) fueron significativamente menores en el grupo tratado con RFA. Tanto la tasa de respuesta completa (RFA: 96% lesiones; PMC: 89%) como la de recidiva local (RFA: 8% lesiones; PMC: 17%) mostraron una tendencia a mayor eficacia de la RFA, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

En cuanto a las complicaciones, los autores observan cuatro en el grupo tratado con PMC (absceso hepático, colangitis con dilatación del conducto biliar intrahepático, absceso subcutáneo y hematoma subcapsular) y una (infarto hepático segmentario) en el tratado con RFA. No hay mortalidad asociada con ninguno de los dos procedimientos.

En un estudio no controlado y publicado sólo en forma de resumen⁸⁰, Kouyama compara ambas técnicas en 40 pacientes con CHC solitarios con tamaño medio de 1,8 cm (1,2-3,2) en el grupo de RFA y de 1,3 cm (0,8-2,0) en el de PMC. Sus resultados muestran que el volumen de necrosis fue mayor en las lesiones tratadas con RFA (RFA: $11,8 \pm 4,2$ cm³; PMC: $5,1 \pm 1,7$ cm³; $P < 0,01$). Asimismo, la relación

entre los ejes fue significativamente diferente (RFA: $1,19 \pm 0,1$; PMC: $1,52 \pm 0,31$; $P < 0,01$), indicando que la RFA crea un área de necrosis más esférica que la PMC.

De manera retrospectiva, Shiina et al.⁹⁶ comparan los resultados de RFA (324 pacientes) y PMC sola o combinada con otros procedimientos (122 pacientes) en series históricas con similares indicaciones para ambas técnicas, como consta en el Anexo I. La tasa de complicaciones fue superior en el grupo PMC que en el de RFA (7 vs. 3%). No se produjo ninguna muerte. No hubo diferencias en la tasa de recidiva local entre los grupos (2% RFA, 3,5% PMC). La supervivencia acumulada en el grupo que recibió PCM fue del 90, 87 y 68% a 1, 2 y 3 años, respectivamente. No existen datos acerca de la supervivencia en el grupo de RFA.

1.2.1.3. Crioblación

No se han localizado estudios clínicos que comparen esta técnica ablativa con RFA en el tratamiento de los CHC.

1.2.1.4. Resección quirúrgica

Sólo un estudio¹⁰⁰ contrasta ambos procedimientos. Los dos grupos de tratamiento se comparan en dos momentos diferentes en el tiempo, aunque se solapan durante 38 meses. El 39% de los pacientes tratados con RFA presentan una recidiva local, frente al 24% de los tratados con resección. El intervalo entre el procedimiento y la recidiva fue menor ($P < 0,01$) en el grupo de RFA ($160,1 \pm 104,8$ días) que en el de resección ($634,9 \pm 169,4$ días).

Comparando los resultados de los 48 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente durante los 38 meses de RFA, la tasa de recidiva local fue la misma en ese grupo (39%), pero se redujo al 19% en el de resección. En este estudio también se analizan las recidivas locales en función del tamaño tumoral. Cuando el tamaño era superior a 3,5 cm de diámetro, la tasa de recidiva fue del 38% en el grupo de RFA y del 23% en el de resección. Con nódulos tumorales inferiores a 3,5 cm, la recidiva fue del 38% en RFA y del 15% en el grupo de resección ($P = 0,04$).

No se aportan datos acerca de las características de las poblaciones, método quirúrgico y de ablación, complicaciones ni tasas de supervivencia.

1.2.1.5. Quimioembolización transarterial convencional (TACE)

En un estudio retrospectivo no controlado y publicado sólo parcialmente⁸⁷, Livraghi et al. comparan los resultados de RFA (10 pacientes, 37 tumores) con los de TACE (10 pacientes, 40 tumores) en pacientes con CHC multifocales y cirrosis A de Child. Las poblaciones son similares en cuanto a edad y tamaño tumoral. El seguimiento de los pacientes osciló entre 12 y 36 meses. Aunque se logra la respuesta completa en el 50% de los pacientes tratados con RFA y en el 30% de los tratados con TACE, las diferencias no son significativas debido al escaso tamaño muestral. Sin embargo, sí existen en la tasa de supervivencia, que es del 100% en el grupo de RFA y del 60% en el de TACE ($P < 0,05$). No se hace referencia a la presencia de recidivas locales. En cuanto a las complicaciones, se describen dos mayores y una muerte por insuficiencia hepática progresiva en el grupo de TACE, mientras no se observa ninguna en el de RFA.

1.2.1.6. Otras comparaciones

Un pequeño ensayo clínico aleatorizado⁸¹ compara la eficacia, evaluada como las dimensiones de la zona de necrosis, de la RFA percutánea asociada a IPE frente a la RFA percutánea en el tratamiento de CHC. En dicho estudio, 20 pacientes se asignan al grupo RFA y 19 al grupo IPE-RFA, sin que conste el método empleado para dicha asignación. Como se muestra en el Anexo I, la comparación de la imagen, en TAC con contraste, del área y volumen de necrosis indica que IPE-RFA es más eficaz que RFA estándar. No se observan complicaciones asociadas en ninguno de los procedimientos.

En un estudio no controlado⁷⁷ en el que se incluyen 22 pacientes con un total de 26 nódulos de diámetro < 3 cm, Kitamoto et al. comparan RFA, en 16 de los nódulos, y RFA+TACE con doxorubicina, en los otros 10. El tiempo medio transcurrido entre la TACE y la RFA fue de 18 días (9-30). La RFA se realizó de modo percutáneo en 22 tumores e intraoperatorio en 4, en estos casos se asoció la maniobra de Pringle. No se observan diferencias en la duración del procedimiento. El 14% de los pacientes presentó complicaciones consistentes en fiebre alta persistente, en un paciente de cada grupo, y una estenosis biliar en el grupo RFA+TACE. En lesiones mayores de 2 cm, la proporción de recidivas

locales fue del 29% en el grupo de RFA y del 14% en el de RFA-TACE, sin que la diferencia alcance significación estadística. La supervivencia a los 16 meses de seguimiento medio fue del 90%. Dos pacientes del grupo RFA fallecieron por progresión de la enfermedad. Debe señalarse que parecen existir diferencias basales entre los grupos, así como el escaso número de pacientes.

En un estudio retrospectivo, Yamasaki et al.⁹⁹ comparan los resultados del tratamiento con RFA más oclusión vascular frente a RFA estándar en 31 pacientes con 44 tumores menores de 4 cm de diámetro. Los pacientes habían recibido diferentes tratamientos previos (PMC, IPE, TACE, Resección). El grupo de oclusión lo forman 12 pacientes con 15 nódulos, y el de RFA estándar, 19 pacientes y 27 nódulos tumorales. Todos los procedimientos se realizan bajo anestesia local. No se observan diferencias basales ni en el número o la duración del procedimiento entre los grupos. Respecto a las variables de eficacia, los resultados muestran una tendencia favorable al grupo RFA-oclusión vascular tanto en el grado de respuesta completa (RFA-Bo: 93% lesiones; RFA: 74% lesiones) como en la supervivencia a los 18-20 meses (RFA-Bo: 92% vs. RFA: 84%), aunque las diferencias no alcanzan significación estadística. La proporción de pacientes que desarrollaron nuevas lesiones hepáticas durante el seguimiento fue elevada en ambos grupos (RFA-Bo: 42%; RFA: 31%). Sin embargo, el grupo tratado con oclusión presenta una mayor proporción de complicaciones mayores (17 vs. 5% de los pacientes). No hubo ninguna muerte asociada al procedimiento.

1.2.2. Tumores hepáticos secundarios

1.2.2.1. Fotocoagulación con láser

Un único estudio de nivel IV, posiblemente retrospectivo y del que sólo se dispone del resumen¹⁰⁴, compara ambas terapias. La RFA se realiza empleando electrodos únicos o múltiples. El tiempo medio de tratamiento fue inferior en la RFA. Se logró la respuesta completa en el 92% de las lesiones tratadas con RFA con electrodo simple, pero no consta la tasa en el grupo tratado con electrodos múltiples ni con láser. El volumen medio de necrosis fue superior en este último grupo (105 ml) que en el de RFA con electrodo múltiple (74 ml) y simple (27 ml). No se hace referencia a otras variables de eficacia ni a la morbilidad de los procedimientos.

1.2.2.2. Quimioinfusión arterial hepática (LHAIP)

Cheng et al.¹⁰² realizan una revisión retrospectiva de los registros clínicos de 45 pacientes con metástasis, exclusivamente hepáticas de origen colorrectal e irresecables, sometidos a RFA laparoscópica y/o LHAIP entre septiembre 1996 y diciembre 2001.

El grupo de RFA incluye 20 pacientes, el de LHAIP 10 pacientes y el de RFA+LHAIP 15 pacientes. No se identifican los criterios de inclusión específicos para cada una de las intervenciones. Además, los grupos parecen poco comparables basalmente por el grado de afectación tumoral.

Tanto la duración media de la sesión de tratamiento (RFA: 208±71 minutos; LHAIP: 323±80; RFA+LHAIP: 389±78; P<0,05) como la estancia hospitalaria (RFA: 2,0±1,5 días; LHAIP: 3,4±2,5; RFA+LHAIP: 3,4±2,2) favorecen a la RFA.

Respecto a las medidas de eficacia, la supervivencia fue la siguiente: RFA: 70%; RFA+LHAIP: 67%; LHAIP: 50%, con unos tiempos medios significativamente mejores en el caso de la RFA (RFA: 25,4±3,4 meses; RFA+LHAIP: 15,2±1,7 meses; LHAIP: 12,6±2,3 meses; P=0,01). Asimismo, la RFA presenta una mejor tasa de supervivencia libre de enfermedad (RFA: 86%; RFA+LHAIP: 70%; LHAIP: 0%).

En cuanto a la morbilidad asociada a los procedimientos, se describen complicaciones en el 12% de los pacientes tratados con LHAIP (trombosis del catéter y TEP no fatal), el 13% de los tratados con RFA+LHAIP (ileo) y ninguna en el grupo de RFA.

1.2.3. Tumores hepáticos primarios y secundarios

1.2.3.1. Inyección percutánea de etanol

Sólo un estudio de clase IV compara ambas terapias¹³⁰. De los 27 pacientes con tumores no resecables incluidos, 14 reciben RFA, en 10 casos percutánea, y 13 IPE, sin que se especifiquen las razones para la asignación de cada tratamiento. Los índices de eficacia y seguridad son similares en ambos grupos, no observándose diferencias respecto a la tasa de respuesta completa ni la supervivencia. Destaca la ausencia de recidiva local en todos los pacientes con necrosis completa durante el seguimiento en ambos grupos. Los 4 tumores sin necrosis completa en el grupo de RFA eran los de mayor tamaño (5-5,5 cm) y estaban próximos a grandes vasos. En el grupo tratado

con RFA se describe un caso de diseminación tumoral en el trayecto del catéter colocado para el drenaje de un absceso hepático post-tratamiento.

1.2.3.2. Coagulación con microondas

No se han localizado estudios que, cumpliendo los criterios de inclusión, comparen ambas técnicas en poblaciones compuestas de tumores hepáticos primarios y secundarios.

1.2.3.3. Crioablación

Cuatro estudios de nivel de evidencia III-IV^{31, 113, 115, 140} han comparado la eficacia de ambos tratamientos. El primero en publicarse fue el de Pearson et al.³¹, quienes, en dos estudios prospectivos secuenciales en los que se incluyeron 146 pacientes, observaron que la crioablación tenía más complicaciones y una mayor tasa de recidivas que la RFA. En 54 pacientes (47 con metástasis) y 88 tumores se realizó crioablación durante la exploración quirúrgica, mientras que la RFA se empleó en 92 pacientes (58 con tumores metastásicos) con 138 tumores. En este estudio, el 40,7% de los pacientes tuvieron complicaciones mayores tras la crioablación, incluyendo una muerte, mientras sólo las presentaron el 3,3% de los pacientes tras RFA ($P < 0,001$). No hubo mortalidad asociada a la RFA. Con un seguimiento medio de 15 meses en ambos grupos, se identificaron recidivas locales en el 13,6% de las lesiones del grupo de crioablación y en el 2,2% tras RFA ($P < 0,01$). Estos pacientes se trataron con resección tumoral en un lóbulo y ablación en el otro. El diámetro medio de las lesiones tratadas fue similar (3,6 vs. 3,8 cm en RFA). En el grupo tratado con RFA, el 83% de los tumores no distaban más de 5 mm de una importante rama portal o hepática o de la cava inferior, mientras que de los tratados con crioablación sólo el 36% estaban cerca de un gran vaso. No se compara la supervivencia global.

En 2000, Bilchik et al.¹¹⁵ publican un análisis retrospectivo de 308 pacientes con tumores hepáticos primarios o metastásicos no reseccionables tratados durante 7 años con RFA o crioablación. De los 68 pacientes (181 lesiones) tratados con RFA, 40 recibieron sólo RFA; 14, RFA más resección; 9, RFA más crioablación; y 5, RFA más resección y crioablación. Con un seguimiento medio de 12 meses, el grupo de RFA tuvo un 3% de recidivas locales; el 41% de los pacientes mostró progresión de

la enfermedad, con desarrollo de nuevas lesiones hepáticas y/o extrahepáticas, y el 20% murió por enfermedad progresiva. Con un seguimiento medio de 28 meses, el 5% de las lesiones del grupo de crioablación mostraron recidiva local, y el 66% de los pacientes progresión de la enfermedad en otros sitios. No constan datos acerca de la mortalidad de este grupo en el seguimiento. Cuando se comparó el grupo de RFA y el de crioablación, la duración del procedimiento (2,5 vs. 4,5 horas), la estancia hospitalaria (2 ± 1 vs. 8 ± 3 días; $P < 0,001$) y la morbilidad asociada, incluyendo la pérdida sanguínea (40 ± 20 ml en RFA; 800 ± 200 ml en crioablación; $P < 0,001$), el número de pacientes que desarrollaron trombocitopenia (0 vs. 70%) o derrame pleural (0 vs. 80%) favoreció a la RFA. La mortalidad asociada al procedimiento fue similar en ambos grupos (2,5% en RFA y 3% en crioablación).

La interpretación de los resultados de este estudio es ciertamente compleja debido a la heterogeneidad de la población, el solapamiento de los grupos, la falta de precisión sobre los criterios empleados para la asignación de los tratamientos y el gran número de variables; pero sugiere que, con similar tasa de recidiva local, la RFA se asocia con menos complicaciones y menor estancia hospitalaria que la crioablación, aunque al observar que en lesiones mayores de 3 cm los tratados con RFA tuvieron un mayor grado de recidivas (36 vs. 17%; $P = 0,06$), los autores recomiendan emplear la RFA en lesiones menores de 3 cm de diámetro y la crioablación en las mayores de 3 cm. Los autores sugieren que RFA y CSA deberían ser vistos como complementarios, para ser utilizados solos o en combinación con resección hepática, dependiendo del número y localización de las lesiones y el grado de disfunción hepática

Adam et al. publican en 2002 un análisis retrospectivo de los casos tratados mediante RFA o crioablación percutáneas desde septiembre 1994 a julio 2000, y en el que se incluyeron 64 pacientes con 85 tumores primarios y metastásicos irresecables. En este estudio¹¹³, en el que las poblaciones son básicamente bastante similares y la respuesta se evalúa mediante la revisión ciega de la imagen TAC pre y post-tratamiento, se obtienen una tasa de respuesta completa e índices de complicación similares en ambos grupos. Sin embargo, las recidivas locales son significativamente menos frecuentes tras RFA, 18 vs. 53% de las lesiones (RR: 0,33; IC 95%: 0,15, 0,74; $P = 0,007$), con una diferencia particularmente notable en el caso de las metástasis. En este subgru-

po, el 19% de las tratadas con RFA y el 71% de las de crioablación muestran recidivas locales. El análisis multivariante indica que el uso de crioablación [RR: 6,89 (95% CI: 1,96-24,16); P=0,003] es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de recidivas locales.

Por el contrario, no se aprecian diferencias significativas en la tasa de supervivencia, el periodo libre de enfermedad ni el grado de progresión de la enfermedad evaluada mediante el desarrollo de nuevas lesiones intra y/o extrahepáticas tras el periodo de seguimiento.

La mayor tasa de recidivas locales observadas en este estudio frente a los previos puede ser en parte debida al empleo en el mismo de la vía percutánea, que, teniendo como ventajas la menor invasividad y estancia hospitalarias, como se observa en la corta estancia media de este estudio, presenta la limitación de no poder identificar otras lesiones durante el tratamiento, lo que podría justificar que en algunos de sus pacientes coexistiesen lesiones hepáticas no detectadas.

También en 2002, Tait et al.¹⁴⁰ analizan los resultados de 38 pacientes sometidos a crioablación (n=9) o RFA (n=15) laparoscópicas o a una combinación de ambas técnicas. Además, seis pacientes reciben RFA y resección. La evaluación de este estudio está también dificultada por la heterogeneidad de la población y técnicas empleadas. Sus resultados muestran que la morbilidad asociada a la RFA es mucho menor que la asociada a la crioablación (3 vs. 23,5%; P<0,01), donde se produjo además la muerte de un paciente. En cuanto a la respuesta post-tratamiento, el índice de recidivas locales fue alto en ambos grupos (RFA: 20%; crioablación: 28%), sin que existan diferencias significativas entre ambos. Tras 26 meses de seguimiento medio, la supervivencia global fue del 58%, sin que se aporten datos diferenciales para cada técnica. En el 35% de los pacientes tratados con crioablación y en el 20% de los que recibieron RFA se detectaron nuevas lesiones hepáticas, y en el 8% enfermedad extrahepática.

2. Análisis coste-efectividad

Sólo se ha identificado un estudio¹⁴³ que realice un análisis formal de coste-efectividad de la RFA. Su objetivo es determinar el coste-efectividad de la RFA en comparación con el

tratamiento paliativo sintomático en pacientes con CHC y metástasis colorrectales.

Los autores obtienen los datos sobre la eficacia y el uso de recursos en ambos grupos de los estudios publicados desde 1985 a 2000 y de los registros propios de su institución desde 1998 a 2000. Se emplea un modelo de análisis de decisión para evaluar los costes estimados y la supervivencia en la población de estudio y, a partir de ellos, calcular la relación coste-eficacia de la RFA y el tratamiento paliativo. Las asunciones básicas del modelo se derivan de la literatura publicada y la experiencia de los autores.

La población seleccionada consiste en pacientes ambulatorios a los que se realiza RFA percutánea o tratamiento paliativo sintomático, pero no consta de manera explícita si dichos pacientes habían sido excluidos de la cirugía o las causas concretas para recibir tratamiento paliativo sintomático exclusivamente.

En cuanto a la revisión de la literatura, los autores seleccionan varios estudios primarios como fuente de los datos de supervivencia, que es la variable que eligen como indicador de eficacia. Respecto a ésta, los datos recogidos incluyen una media de 10 meses en los pacientes con tratamiento paliativo, mientras que sobre el grupo de RFA y debido a la heterogeneidad encontrada en la literatura, en lugar de elegir un valor arbitrario, utilizan medias de supervivencia a los 6, 12, 24, 36 y 60 meses.

En cuanto a su experiencia personal, consiste en una serie de 46 pacientes tratados con RFA desde octubre 1998 hasta agosto 2000. En esta población los datos recogidos fueron los siguientes: número medio de sesiones por paciente: 1,59; empleo de anestesia general: 4,1%; necesidad de permanecer una noche en el hospital para vigilancia tras el procedimiento: 9,6%; necesidad de ingreso hospitalario: 0%; índice de sesiones de tratamiento que precisaron medicación tras el procedimiento: 10%.

La medida de beneficio utilizada en el análisis económico fue la supervivencia, expresada como años/meses de vida. Se empleó una tasa de descuento del 5% en el análisis de los costes durante el periodo de seguimiento.

El análisis de los costes de la RFA incluye tres componentes mayores: la evaluación inicial (consulta ambulatoria, TAC abdominal y determinación de marcadores tumorales), realización de la RFA (gastos del hospital durante el procedimiento y tiempo de observación, tarifa de los profesionales y del laboratorio,

coste de la medicación y de la TAC al mes del tratamiento) y evaluaciones durante el seguimiento (costes de los profesionales y del hospital, incluyendo TAC con y sin contraste, consultas ambulatorias y niveles de marcadores tumorales). También se incluyen los costes derivados de las complicaciones. Los costes del tratamiento paliativo incluyen los de la evaluación inicial, igual que en la RFA, y los costes derivados del control de los síntomas.

La estimación de los recursos se basa en la experiencia de los autores, y la de los costes unitarios en el listado de precios acordado entre Medicare y su institución. Los costes totales esperados se calculan a partir del modelo. No se incluyen costes indirectos. No constan los precios anuales. Tampoco se realiza un análisis estadístico de los costes.

Los autores realizan varios análisis de sensibilidad para obviar la falta de datos sobre la supervivencia a largo plazo; para determinar el valor límite del beneficio marginal de supervivencia necesario para ajustarse a los requisitos habituales de los análisis de coste-efectividad en las condiciones posibles de mayor, moderado y menor rigor y exigencia, y para testar la robustez del modelo en función de las variaciones de los siguientes parámetros: número de tratamientos, número de horas de observación por tratamiento, frecuencia de las evaluaciones en el seguimiento, coste de cada TAC, probabilidad de anestesia general y medicación post-tratamiento, tasa de descuento y método de control por imagen.

En este estudio, los costes marginales directos totales asociados con la estrategia de RFA frente al tratamiento paliativo oscilaron entre 9.158 y 17.461 dólares cuando la supervivencia media marginal varió entre 0 y 60 meses. Para combinar los costes y beneficios, los autores realizan un análisis incremental de coste-efectividad cuyos resultados muestran los siguientes costes marginales, por cada año de vida ganado, de la RFA frente al tratamiento paliativo:

- 1) 20.424 dólares cuando la media de supervivencia marginal de la RFA sobre el tratamiento paliativo es de 6 meses.
- 2) 11.407 dólares cuando la media de supervivencia marginal de la RFA sobre el tratamiento paliativo es de 1 año.
- 3) 6.731 dólares cuando la media de supervivencia marginal de la RFA sobre el tratamiento paliativo es de 2 años.

4) 5.034 dólares cuando la media de supervivencia marginal de la RFA sobre el tratamiento paliativo es de 3 años.

5) 3.492 dólares cuando la media de supervivencia marginal de la RFA sobre el tratamiento paliativo es de 5 años.

Estos resultados muestran que para alcanzar las exigencias de un análisis coste-efectividad estricto, la RFA debe generar una media de supervivencia marginal de 6,14 meses. En este sentido, los autores concluyen que dado que la RFA puede alcanzar fácilmente dicho beneficio de supervivencia, es una estrategia coste-efectiva en comparación con el tratamiento paliativo en pacientes con CHC y/o metástasis hepáticas de origen colorrectal.

Debe reseñarse, sin embargo, que este estudio presenta diversas limitaciones que dificultan la generalización de sus resultados y conclusiones. En primer lugar, no queda clara la razón por la que se elige como comparador el tratamiento paliativo sintomático y no otras intervenciones también paliativas. En segundo lugar, la población de estudio no queda bien definida, especialmente respecto a la posibilidad de cirugía. En tercer lugar, aunque es cierto que las medidas de eficacia varían ampliamente en la literatura, la metodología empleada para su revisión debería haber sido descrita con mayor detalle, ya que no se describe el diseño ni los criterios empleados para la inclusión de los estudios, ni tampoco los criterios empleados para asegurar su validez o relevancia. Respecto al análisis económico, debe señalarse que la estimación de los costes es ciertamente específica del sistema de pago de Medicare y que no se describen los costes unitarios reales.

Todo ello supone que, a pesar de los múltiples análisis de sensibilidad y escenarios empleados por los autores para sustentar sus resultados, éstos no puedan ser generalizables. Así, no es posible trasladar directamente estos resultados a poblaciones distintas a la incluida en este estudio ni a instituciones en las que la estrategia habitual para el manejo paliativo de los pacientes con CHC o metástasis colorrectales no sea el tratamiento sintomático. Además, ha de reconocerse tanto la variabilidad en los índices de supervivencia y complicaciones de la RFA como la variabilidad de costes en los distintos sistemas y organizaciones asistenciales, que dificultan la transposición de los estudios económicos de un sistema sanitario a otro. Por tanto, parece imprescindible tener en cuenta tanto las características organizativas locales y la aplicación

en ellas de los procedimientos profesionales clínicos como realizar un cálculo real de los costes antes de poder determinar con certeza la relación coste-efectividad de esta forma de terapia local.

3. Evaluación de la respuesta terapéutica: técnicas de imagen

Las técnicas de imagen son fundamentales para la evaluación de la eficacia de la RFA y, por tanto, determinantes del tratamiento de los pacientes y su pronóstico. En pacientes candidatos a tratamiento radical tumoral la demostración de necrosis incompleta plantea la posibilidad de un nuevo tratamiento, bien con la misma técnica o con otra. A más largo plazo, la identificación de una recidiva local o el desarrollo de nuevas lesiones intra y/o extrahepáticas condicionará, asimismo, el pronóstico y manejo de los pacientes. Por otro lado, la correcta identificación de las complicaciones es imprescindible tanto para el tratamiento de los pacientes como para evitar un mayor daño si se realiza otra sesión o procedimiento.

La ecografía convencional, aunque es la mejor técnica para guiar la colocación de los electrodos de RFA, no es útil para identificar correctamente la zona de ablación coagulativa y predecir la extensión de la necrosis^{39, 68,125}, lo que, desde el punto de vista técnico, se complica aún más cuando las lesiones son grandes y se necesitan múltiples inserciones⁶⁸. La ecografía, laparoscópica o intraoperatoria, permite detectar lesiones adicionales entre el 10-25% de los pacientes^{90,115,117,140} y proporciona una mejor resolución del tumor⁶⁸, pero tampoco ofrece criterios validados para evaluar la extensión de la ablación^{108,111}. A pesar de ello, son varios los estudios en los que se ha utilizado en la valoración de los resultados del tratamiento.

Estudios recientes utilizan la RM e incluso la PET, pero sin duda la TAC es el método principal de evaluación de la respuesta local tras RFA.

La TAC suele realizarse entre 5-15 días tras la RFA y habitualmente se repite 1-2 meses más tarde, aunque aún no se ha alcanzado un consenso sobre el momento óptimo de su realización tanto en la fase inmediata a la RFA como durante el seguimiento.

Tras la ablación las áreas tratadas se identifican en la TAC con contraste como áreas de hipocaptación, identificación que es más nítida entre 3-14 días tras el procedimiento^{83, 110, 125}. Diversos estudios han observado que existe una buena correlación entre las imágenes de la TAC y los datos de necrosis histológica tras RFA^{91,107,125}, puesto que las áreas hipodensas observadas en la TAC se corresponden con las zonas de coagulación observadas histoquímicamente a los 3 días, 4 semanas y 24 semanas tras la RFA⁹¹

Sin embargo, evaluar la naturaleza radical del tratamiento presenta dificultades, ya que aunque la TAC permite reconocer la presencia de restos tumorales, no lo hace con absoluta certeza, existiendo la posibilidad tanto de falsos positivos como negativos^{65,125}.

Algunos estudios^{66,83,91,137} indican que, en un elevado porcentaje de casos (79% de las lesiones en el estudio de Lim), en la TAC realizada a los 3 días del procedimiento se observa un anillo de hipercaptación rodeando el tejido tratado que dificulta la valoración de las imágenes, ya que es complejo diferenciar ese anillo, constituido por células con daño irreversible que posteriormente serán destruidas y sustituidas por fibrosis⁹¹, de una zona de tumor residual no tratado. Por tanto, la TAC precoz muestra ciertas limitaciones en su capacidad de predecir de forma segura la necrosis inducida por la RFA^{83,91,125}.

En un estudio retrospectivo, Catalano⁶⁶ evaluó las imágenes obtenidas en la tomografía computerizada helicoidal (TCH) con y sin contraste, antes y después del tratamiento, con una media de 18 días en un rango de 3 a 28. En las imágenes sin contraste no se logró detectar el 7,4% de los nódulos tumorales residuales, mientras todas las lesiones se vieron en al menos una de las fases de la TAC con contraste. La necrosis tumoral apareció siempre como una zona de hipodensidad y fue más evidente en las imágenes de la fase tardía que en las de las fases portal y arterial. En la fase arterial, los restos tumorales aparecieron como imágenes hiperdensas en el 97% de los casos y no se detectaron en el 3%. En la fase portal, el 20% de los nódulos persistentes aparecieron como imágenes hiperdensas, el 20% como no hiperdensas y el 28% fueron indetectables.

También Lim et al.⁸³ realizan un análisis retrospectivo de las imágenes TAC de 43 pacientes tratados con RFA percutánea. Los autores observan que en las TAC realizadas inmediatamente y un mes después de la ablación el

88% de las lesiones aparecían como zonas de hipotenuación, mientras que el 12% mostraban un aumento de densidad indicativo de necrosis incompleta. En la TAC post-procedimiento, el 79% de las lesiones mostraban un área periférica de hipercaptación que desapareció en todos los casos al mes de seguimiento.

Estos resultados coinciden con los de otros estudios, indicando que a las 4 semanas de la RFA las imágenes de la TAC con contraste son capaces de predecir la necrosis tumoral de manera exacta. El diámetro máximo de las imágenes de ablación en la TAC se corresponde, con una diferencia inferior a 2 mm, con la medida real de necrosis obtenida en el análisis histológico de las piezas quirúrgicas^{91,109,125}.

Por tanto, para evaluar los resultados de la RFA debe repetirse la TAC a las 4 semanas del procedimiento. Sin embargo, los resultados de varios estudios indican que para determinar con certeza la eficacia del tratamiento deben realizarse controles sucesivos a largo plazo^{83,137}. En dichos controles, cuyo intervalo y duración no están estandarizados, además de observarse la progresiva reducción del área necrosada⁸³, pueden identificarse recidivas locales.

En un análisis retrospectivo de 110 imágenes de TAC con contraste correspondientes a 25

pacientes con recidivas tumorales tras RF percutánea, Chopra et al.¹¹⁹ observaron que las 10 imágenes correspondiente a los CHC presentaban un patrón claramente distinto de las metástasis (15). En el caso de los CHC, todas las lesiones eran hipervasculares y se detectaron en la fase arterial, pero el 66% eran indetectables en la fase venosa. En cuanto a las metástasis, todas las lesiones fueron hipovasculares tanto en la fase arterial como venosa.

En otro estudio también retrospectivo, Catalano et al.⁶⁷ evaluaron de forma no ciega las TAC con contraste realizadas una media de 17 días (2-26) tras RFA en 16 pacientes (25 nódulos, diámetro medio 3,9 cm) con CHC recurrentes tras respuesta completa. Todas las lesiones, cuya existencia había sido demostrada mediante biopsia, se detectaron durante la fase arterial, apareciendo como zonas hiperdensas evidentes.

Por su parte, Lim et al.⁸³ observan que ocho de las 38 lesiones sin signos de recidiva local al mes del procedimiento mostraban áreas de hipercaptación en la zona tratada en las TAC realizadas a los 4 meses (n=3), 7 meses (n=3), 10 meses (n=1) y 13 meses (n=1), por lo que recomiendan controles sucesivos a largo plazo para demostrar la eficacia del tratamiento.

Discusión

La aplicación de la RFA al tratamiento de los tumores hepáticos comenzó en los noventa y su uso clínico, tal y como se observa en la literatura, se ha extendido rápidamente. Desde su introducción se ha aplicado, sea como terapia única o combinada con otras, al tratamiento de CHC y lesiones metastásicas irresecables tanto con intención terapéutica primaria como adyuvante; por ejemplo, en pacientes con CHC en lista de espera para trasplante hepático e incluso en el tratamiento de pacientes con recidivas tumorales.

Sin embargo, los resultados de esta revisión muestran que, a pesar del gran número de publicaciones existentes, la estimación de la eficacia y seguridad de la RFA en el tratamiento de los tumores hepáticos se ve dificultada por la heterogeneidad y limitaciones metodológicas de los estudios publicados, lo que, además de dificultar su comparación e impedir su análisis combinado, reduce la fuerza que puede inferirse de sus resultados.

Sin embargo y a pesar de las limitaciones de los datos, la RFA aparece como una tecnología emergente que puede ofrecer una opción terapéutica y mejorar el pronóstico de los pacientes con tumores hepáticos tanto primarios como metastásicos que, bien por las características del tumor o de la enfermedad hepática asociada, no sean candidatos a terapias quirúrgicas radicales. La mayoría de los autores utilizan dicha técnica exclusivamente en tumores que son irresecables debido a su número, localización, tamaño o por la propia condición médica del paciente. A su vez, presenta la ventaja de ser una terapia versátil que puede combinarse con cualquier otro tipo de tratamiento, puede repetirse (aunque en la mayoría de los pacientes sólo sea necesaria una intervención de corta duración) y puede llevarse a cabo tanto por vía percutánea como laparoscópica o intraoperatoria.

La ablación percutánea es una técnica mínimamente invasiva que se realiza con anestesia local y bajo sedación consciente y, por tanto, puede llevarse a cabo en pacientes ambulatorios o con mínimo ingreso hospitalario. Tanto la vía laparoscópica como la intraoperatoria permiten la detección de lesiones extrahepáticas, una mejor evaluación del grado de enfermedad hepática, la separación del

hígado de órganos vecinos, lo que reduce el posible daño a estos órganos, y la realización de otras maniobras terapéuticas, incluida la resección quirúrgica. Estas modalidades permiten además la identificación, en una considerable proporción de pacientes, de lesiones hepáticas no detectadas en los estudios preintervención, algunas de ellas susceptibles de tratamiento. Aunque existen datos que sugieren que su eficacia es mayor que la de la vía percutánea, otros indican que esta modalidad se aplica con mayor frecuencia en pacientes más graves o con enfermedad múltiple recurrente, por lo que no puede descartarse un sesgo de selección. Por otro lado, son procedimientos más invasivos, lo que reduce el número de posibles candidatos; aumentan la estancia hospitalaria y son más caros desde el punto de vista económico.

Eficacia

La RFA parece ofrecer un adecuado control local de tumores hepáticos primarios y metastásicos, aunque tanto las tasas de respuesta completa como las tasas de recidiva local varían ampliamente, e incluso numerosos autores no describen claramente cuál es la definición empleada en cada caso ni la forma de evaluación de dicha respuesta. Análogamente, la RFA podría evitar la cirugía al causar la necrosis completa tumoral, pero no existen datos que permitan considerarla como sustituta de la resección, por lo que en el caso del CHC se indica en tumores irresecables en pacientes con cirrosis, en los que es preceptiva la preservación de la función hepática residual. En cuanto a las lesiones metastásicas, parece una técnica relativamente eficaz en el tratamiento local de las metástasis colorrectales de pequeño tamaño, así como una adecuada técnica de citorreducción paliativa en el caso de metástasis secundarias a neoplasias neuroendocrinas. Sin embargo, todavía no se conoce con certeza su beneficio en el tratamiento de estos tumores y aún es menos conocido su papel en el manejo de metástasis de otros orígenes primarios.

Tanto la localización como el tamaño tumoral y el grado de diferenciación parecen ser

importantes en el éxito del procedimiento. Existen datos que indican que la RFA puede ser una terapia curativa para tumores de pequeño tamaño (<3 cm), aunque los factores determinantes tanto de la necrosis tumoral completa como de las recidivas locales están poco estudiados. En diversos estudios se indica que la eficacia antitumoral depende del tamaño del tumor, siendo significativamente superior el índice de respuesta completa en las lesiones <3 cm de diámetro. Por otro lado, los tumores perivasculares presentan una mayor dificultad para lograr la necrosis tumoral completa y, aunque se ha sugerido que el clampaje del pedículo hepatoduodenal puede aumentar el tamaño de la ablación, ningún estudio ha determinado con certeza si esta técnica mejora la eficacia de la RFA. Asimismo, el riesgo de recidiva parece aumentar cuando los tumores tratados son de gran tamaño, poco diferenciados o próximos a los grandes vasos.

Respecto a la tasa de respuesta completa en lesiones metastásicas, la variabilidad observada puede deberse a las diferentes características del tejido hepático adyacente o a diferencias en las características histológicas y comportamiento tumorales, aunque los reducidos tamaños muestrales de los estudios publicados no permiten confirmar concluyentemente dichas hipótesis y dilucidar sus causas. También en este tipo de lesiones se ha sugerido que la recidiva tumoral es más probable si se reseca menos de 1 cm del tejido normal adyacente. Sin embargo, la experiencia hasta la fecha sugiere que la RFA no siempre logra la necrosis de dicho margen de seguridad tisular, sobre todo en lesiones mayores de 3 cm de diámetro.

Además de estos factores, la experiencia de los profesionales que realizan el procedimiento aparece como un elemento fundamental del que depende en gran parte el éxito de la RFA. A pesar de que su objetivo es lograr la mayor necrosis tumoral posible con el menor grado de invasividad, la RFA es un procedimiento complejo que requiere experiencia y una adecuada curva de aprendizaje para manejar, tanto el equipo como las técnicas de imagen, con la seguridad necesaria para discriminar los límites de la lesión y diferenciar el tejido tratado del no tratado.

La mayoría de estudios definen la respuesta terapéutica tras la RFA mediante técnicas de imagen y, fundamentalmente, mediante TAC. La TAC precoz muestra ciertas limitaciones en su capacidad de predecir de forma segura la necrosis inducida, pudiendo pasar desaper-

cibidas zonas con resto de actividad tumoral. A las 4 semanas, los hallazgos en la TAC parecen predecir la extensión de la zona de ablación con un error de sólo 2 mm; sin embargo, para poder evaluar con seguridad la eficacia del procedimiento son necesarios controles a más largo plazo, pues cuando el seguimiento radiológico es de al menos un año la recidiva local alcanza el 10-20% de los casos.

Algunos autores recomiendan complementar las imágenes radiológicas durante el seguimiento con la determinación de marcadores tumorales para asegurar la necrosis completa tumoral y la ausencia de recidivas. Aunque la AFP es de valor limitado en el diagnóstico del CHC, pues es normal en un tercio de los casos, puede ser un dato relevante de nuevo crecimiento tumoral si aumenta durante el seguimiento. Lo mismo sucede con los niveles de marcadores tumorales en los tumores metastásicos.

Por otro lado, no se recomienda la práctica de biopsias hepáticas durante el seguimiento debido a los falsos negativos causados por error en la toma de la muestra y al riesgo de complicaciones.

Ventajas técnicas

Una de las mayores ventajas de la RFA es que sólo es necesaria una intervención en la mayoría de los pacientes. Además, sus fracasos pueden ser tratados con nuevas sesiones de RFA o con otras técnicas, como la cirugía de segunda línea, sin que los procedimientos de RFA realizados previamente limiten su ejecución.

Otra ventaja genérica de la RFA es que puede combinarse con cualquier otro tipo de tratamiento y que su uso no reduce la posibilidad del empleo, simultáneo o posterior, de ninguna otra forma de terapia, incluyendo la crioblación y la resección. En este sentido debe reseñarse que aunque es posible que la combinación con quimioembolización aumente el área de necrosis coagulativa de la RFA, no hay datos concluyentes sobre la ventaja de tal asociación y existe la duda de que se favorezcan las recidivas locales.

Aunque se han diseñado dispositivos multipolares con múltiples terminales capaces de emitir RF y monitorizar directamente las temperaturas y la impedancia locales, permitiendo que la difusión del calor sea más controlable y homogénea, hasta la fecha no hay evidencia de una ventaja clínica defini-

tiva del diseño entre las diferentes tecnologías de RFA.

Supervivencia

No existen datos suficientes para conocer el impacto real de la RFA en la supervivencia de los pacientes tratados debido a que la mayoría de los estudios tienen cortos periodos de seguimiento (medias inferiores a 20 meses), lo que impide conocer con seguridad la supervivencia a 5 años y, por tanto, comparar sus resultados con otras técnicas. Tampoco se conoce la influencia de ciertos factores asociados con el procedimiento, como la modalidad, el número de lesiones tratadas, el re-tratamiento con RFA o su combinación con otras maniobras terapéuticas, sobre los índices de supervivencia global o supervivencia libre de enfermedad. Debe, sin embargo, reconocerse la dificultad que supone la identificación del impacto real de la RFA sobre la supervivencia ya que, como cualquier otra estrategia de tratamiento local, no modifica los factores de riesgo para la progresión de la enfermedad y el desarrollo de nuevas lesiones hepáticas y/o extrahepáticas.

Seguridad

Respecto a la seguridad, la RFA es un procedimiento de relativo bajo riesgo. La mortalidad asociada es inferior al 1%, mientras que su morbilidad oscila entre el 10-15%, con una tasa de complicaciones mayores que ronda el 8%.

Entre los factores que se han relacionado con la presencia de complicaciones destacan el tamaño, la multiplicidad, el grado de diferenciación histológica y la localización tumora, así como el número de inserciones y sesiones necesarias y la experiencia de los profesionales que realizan el procedimiento.

Aunque muchas complicaciones son imprevisibles, otras como el sangrado, la lesión a estructuras biliares o intestinales, e incluso la posibilidad de diseminación tumoral, a menudo pueden preverse y evitarse. Entre las posibles estrategias para la reducción del índice de complicaciones destacan la adecuada selección del procedimiento en función de las características tumorales y el estado funcional hepático del paciente; el conocimiento del amplio abanico de las posibles complicaciones mayores; la puesta en marcha de medi-

das que permitan tanto su detección precoz como su adecuado control, y la habilidad técnica de los profesionales que realizan el procedimiento ya que, a pesar de la tendencia a considerar lo contrario, los resultados de diversas series indican que la RFA es un procedimiento complejo que requiere experiencia y una adecuada curva de aprendizaje para minimizar la tasa de complicaciones y lograr que su perfil de seguridad sea satisfactorio.

Por otro lado, la elevada proporción de pacientes con dolor durante la RFA percutánea indica que la anestesia local es habitualmente insuficiente, por lo que parece recomendable el control directo y la intensificación de la analgesia antes, durante e inmediatamente después del proceso.

RFA frente a otras formas de tratamiento de los tumores hepáticos

Existen datos que indican que la RFA es superior a otras técnicas, aunque los resultados de los estudios no sean combinables ni puedan someterse a técnicas de meta-análisis debido a la falta de homogeneidad. Así:

1. Los estudios disponibles sugieren que la RFA obtiene tasas de respuesta objetiva similares o incluso mejores que la IPE, y que la ablación tumoral se logra con un menor número de sesiones y un menor consumo de tiempo. Existen datos que indican que es superior a la IPE en el tratamiento de CHC de pequeño tamaño en pacientes con cirrosis. Sin embargo, esos beneficios se pueden contrarrestar por un mayor número de complicaciones y una menor aplicabilidad del procedimiento debido a la localización del tumor. Por otro lado, se ha estimado que la posibilidad de recidiva tumoral a los tres años es similar a las tasas descritas con la IPE. Debido a la relativa brevedad de los periodos de seguimiento, no es posible comparar ambas técnicas respecto a la supervivencia a largo plazo.
2. Parece que la RFA se asocia con menos complicaciones y logra un mejor control terapéutico y mayor supervivencia global que la quimioembolización arterial en pacientes con CHC.
3. Los datos actuales indican que la RFA es más eficaz que la coagulación con microondas para lograr la ablación tumoral completa, requiere menos sesiones y de menor duración y se asocia con menos complicaciones.

4. Respecto a la crioblación, aunque con evidencia de escaso nivel, parece que la RFA se asocia con menos complicaciones y una menor tasa de recidiva local.

5. Los resultados del único estudio que compara la RFA con la resección quirúrgica indican que la resección logra un mejor control tumoral local. Por tanto, y a pesar de la limitación metodológica de este estudio, no existen datos que apoyen la RFA como sustituta de la resección.

Limitaciones de esta revisión

La revisión de la literatura ha puesto de manifiesto que los estudios publicados pueden estar afectados por reconocidas causas de sesgo^{144,145}, lo que reduce la posibilidad de evaluar objetivamente los resultados de la RFA en el tratamiento de los tumores hepáticos. Tales estudios consisten en general en series clínicas o estudios retrospectivos, siendo escasos los que, de forma controlada, analizan la eficacia y seguridad de la RFA o la comparan con otras formas de tratamiento. No existe homogeneidad en los criterios de selección de los pacientes, cuyos criterios de inclusión/exclusión ni siquiera constan en algunos estudios, mientras que en otros no se hace descripción alguna de las características de la población o de las lesiones tratadas.

En el escaso grupo de ensayos clínicos es rara la descripción del procedimiento seguido para la asignación aleatoria de los pacientes a los grupos de tratamiento. Los tamaños muestrales son, por lo general, pequeños y los periodos de seguimiento, además de variables, son relativamente cortos. En segundo lugar, muchos de los estudios publicados contienen tumores de diferentes características, tamaño, localización, estadios evolutivos, grado de diferenciación y tipos histológicos, y un nutrido

número incluye tanto tumores primarios como metastásicos, sin que sea posible identificar los resultados obtenidos en cada grupo. En tercer lugar, los investigadores han empleado diferentes equipos y tecnologías a la vez que modalidades de RFA. Son, además, numerosos los estudios en los que se combina la RFA con otras medidas terapéuticas como la resección, quimioembolización u otras técnicas ablativas, siendo casi imposible identificar la contribución diferencial de cada técnica en el resultado. Por último, se emplean diferentes variables de resultado y diferentes criterios, así como unidades de medida, para analizar y describir la respuesta al tratamiento. La mayoría de los estudios se caracterizan, además, por la ausencia de enmascaramiento en la evaluación de resultados y la escasa calidad en la descripción de los mismos. Esta falta de homogeneidad hace que sus resultados no puedan ser sometidos a técnicas de meta-análisis.

Sin embargo, tras una revisión somera de la literatura¹⁴⁶ se constató que si reducíamos el ámbito de nuestro análisis a los estudios que se ajustasen a estrictos criterios metodológicos —ensayos clínicos aleatorizados o cuasi aleatorizados—, su número se reduciría de tal modo que resultaría nada o muy escasamente representativo de la práctica asistencial que se viene realizando de la RFA, con lo que se acabaría ignorando la realidad de su implantación clínica. Por este motivo y en consonancia con lo expuesto por otros autores¹⁴⁷, se decidió reducir el nivel de exigencia metodológica en los criterios de selección incorporando prácticamente todos los estudios existentes en la literatura, considerando que dicha inclusión podría ser útil no sólo para estimar los posibles resultados reales de la RFA, sino también para identificar aspectos y campos poco o incompletamente analizados y que pudieran constituir la base de nuevas áreas de investigación metodológicamente apropiada.

Conclusiones

En síntesis, la revisión practicada nos permite formular las siguientes conclusiones:

- La RFA parece ser una opción de tratamiento relativamente segura, bien tolerada y versátil, que ofrece un adecuado control local de tumores hepáticos primarios y metastásicos.
- Puede ofrecer, por tanto, una nueva dimensión de tratamiento a un elevado porcentaje de pacientes que, con el diagnóstico de CHC o metástasis hepáticas, carecen de otras opciones terapéuticas.
- Puede combinarse con cualquier otro tipo de tratamiento y su uso no reduce la posibilidad del empleo, simultáneo o posterior, de ninguna otra forma de terapia.
- Sólo es necesaria una intervención en la mayoría de los pacientes.
- Puede repetirse si se detecta enfermedad residual, recidiva local o el desarrollo de nuevas lesiones hepáticas.
- Además, sus fracasos pueden ser tratados con cirugía de segunda línea, sin que los procedimientos de RFA realizados previamente limiten su realización.
- Existen datos que indican que es superior a otras técnicas ablativas. Asimismo, parece ser más eficiente, en términos de tiempo y equipamiento, que otras formas de terapia.
- Aunque la RFA puede evitar la cirugía, al causar la necrosis completa tumoral y, por tanto, la morbimortalidad quirúrgica asociada, actualmente no existen datos consistentes que permitan considerarla como sustituta de la resección cuando ésta es viable.
- Su empleo requiere experiencia y una adecuada curva de aprendizaje para que tanto su perfil de eficacia como de seguridad sean satisfactorios.
- Es necesario que se alcance un consenso tanto sobre el momento óptimo como so-

bre los métodos y los criterios empleados para la identificación y evaluación de la respuesta terapéutica, así como en la definición de las complicaciones asociadas al procedimiento y en la forma de expresar sus resultados, que, a nuestro juicio, debería relacionar el número total de complicaciones con el número total de pacientes tratados.

En cualquier caso, dadas las dificultades y factores limitantes del análisis de los estudios publicados, no cabe ignorar las siguientes reservas:

- Los datos disponibles no permiten conocer con exactitud la eficacia de la RFA, en términos de respuesta local objetiva y supervivencia, en el tratamiento tanto del CHC como de las metástasis colorrectales y de otros orígenes primarios, ni identificar los factores pronósticos asociados a la respuesta al tratamiento.
- Las variables que deben emplearse para identificar la respuesta terapéutica no son homogéneas ni se han estandarizado elementos de tanta importancia como el momento óptimo, los métodos y los criterios de observación.
- No permiten conocer con exactitud la morbilidad asociada al procedimiento, y particularmente el riesgo y la incidencia de siembra tumoral.
- No se ha definido cuál sea la técnica idónea para cada una de las diversas circunstancias clínicas.
- No ofrecen resultados concluyentes que permitan al clínico definir el impacto de la RFA en la supervivencia de los pacientes tratados y decidir cuándo sea de elección frente a otras técnicas, respecto al control local y la supervivencia de los pacientes.
- Se trata de un procedimiento complejo que requiere destreza y, consecuentemente, experiencia y una adecuada curva de aprendizaje para que tanto su perfil de eficacia como de seguridad sean satisfactorios.

Bibliografía

1. Beckingham IJ, Krige JEJ. Liver tumors. *BMJ* 2001; 322: 477-480.
2. Vogl TJ, Muller PK, Mack MG, Straub R, Engelmann K, Neuhaus P. Liver metastases: interventional therapeutic techniques and results, state of the art. *Eur Radiol* 1999; 9: 675-684.
3. Marín-Hargreaves G, Azoulay D, Bismuth H. Hepatocellular carcinoma: surgical indications and results. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2003; 47: 13-27.
4. El-Serag HB, Mason AC. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. *N Engl J Med* 1999; 340:745-750.
5. Llovet JM, Beaugrand M. Hepatocellular carcinoma: present status and future prospects. *J Hepatol* 2003; 38: S136-S149.
6. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: GLOBOCAN 2000. *Int J Cancer* 2001; 94: 153-156.
7. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 35: 519-524.
8. Romeo R, Colombo M. The natural history of hepatocellular carcinoma. *Toxicology* 2002; 181-182: 39-42.
9. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, Christensen E, Pagliaro L, Colombo M, Rodés J for the EASL Panel of Experts on HCC. Clinical Management of Hepatocellular Carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. *J Hepatol* 2001; 35: 421-430.
10. Llovet JM, Bruix J, Gores GJ. Surgical Resection Versus Transplantation for Early Hepatocellular Carcinoma: Clues for the Best Strategy. *Hepatology* 2000; 31: 1019-1021.
11. CLIP Goup. Tamoxifen in treatment of hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial. *Lancet* 1998; 352: 17-20.
12. Bruix J, Llovet JM. Locoregional treatments for hepatocellular carcinoma. *Baillière's Clinical Gastroenterology*, 1999; 13: 611-622.
13. Arguedas MR, Chen VK, Eloubeidi MA, Fallon MB. Screening for hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C cirrhosis: a cost-utility análisis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 679-690.
14. Llovet JM, Bustamante J, Castells A, Vilana R, Ayuso MC, Sala M, Brú C, Rodés J, Bruix J. Natural history of untreated nonsurgical hepatocellular carcinoma: Rationale for the design and evaluation of therapeutic trials. *Hepatology* 1999; 29: 62-67.
15. Chevret S, Trinchet JC, Mathieu D, Rachel AA, Beaugrand M, Chastang C. A new prognostic classification for predicting survival in patients with hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 1999; 31: 133-141.
16. CLIP. Prospective validation of the CLIP score: a new prognostic system for patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2000; 31: 840-845.
17. McCarter MD, Fong Y. Metastatic liver tumors. *Semin Surg Oncol* 2000; 19: 177-188.
18. Geoghegan JG, Scheele J. Treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 1998; 86: 158-169.
19. Parikh AA, Curley SA, Fornage BD, Ellis LM. Radiofrequency ablation of hepatic metastases. *Semin Oncol* 2002; 29: 168-182.
20. Grasso A, Watkinson AF, Tibballs JM, Burroughs AK. Radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma-a clinical viewpoint. *J Hepatol* 2000; 33: 667-672.

21. Varela M, Sala M, Llovet JM, Bruix J. Treatment of hepatocellular carcinoma: is there an optimal strategy? *Cancer Treatment Reviews* 2003; 29: 99-104.
22. Simonetti RG, Liberati A, Angiolini C, Pagliaro L. Treatment of hepatocellular carcinoma: a systematic review of randomized controlled trials. *Ann Oncol* 1997; 8: 117-136.
23. Chan Es-Y, Chow PK-H, Tai B-C, Machin D, Soo K-C. Neoadjuvant and adjuvant therapy for operable hepatocellular carcinoma. *Cochrane Review*. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
24. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention to treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology* 1999; 30: 1434-1440.
25. Solbiati L, Ierace T, Tonolini M, Osti V, Cova L. Radiofrequency thermal ablation of hepatic metastases. *Eur J Ultrasound* 2001; 13: 149-158.
26. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for treatment of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 693-699.
27. Livraghi T, Giorgio A, Marin G, Salmi A, De Sio I, Bolondi L et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1995; 197: 101-108.
28. Okada S. Local ablation therapy for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 323-328.
29. Kato T, Reddy KR. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: Help or Hazard? *Hepatology* 2001; 33: 1336-1337.
30. Erce C, Parks RW. Interstitial ablative techniques for hepatic tumours. *Br J Surg* 2003; 90: 272-289.
31. Pearson AS, Izzo F, Fleming RYD, Ellis Lm, Delrio P, Roh MS, Granchi J, Curley SA. Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies. *Am J Surg* 1999; 178: 592-599.
32. Zhou XD, Tang ZY. Cryotherapy for primary liver cancer. *Semin Surg Oncol* 1998; 14: 171-174.
33. Bilchik AJ, Wood TF, Allegra DP. Radiofrequency ablation of unresectable hepatic malignancies. Lessons learned. *The Oncologist* 2001; 6: 24-33.
34. Sato M, Watanabe Y, Ueda S, et al. Microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 1996; 110: 1507-1514.
35. Garcea G, Lloyd TD, Aylott C, Maddern G, Berry DP. The emergent role of focal liver ablation techniques in the treatment of primary and secondary liver tumours. *European Journal of Cancer* 2003; 39: 2150-2164.
36. Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, Imamura M, Tamai T, Nishimura A, Yamashiki N, Okamura A, Inoue K. Percutaneous Microwave coagulation therapy for patients with small hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1999; 85: 1694-1702.
37. Sato M, Tokui K, Watanabe Y, Lee T, Kohtani T, Nezu K, Kawachi K, Kito K, Sugita A, Ueda N. Generalized intraperitoneal seeding of hepatocellular carcinoma after microwave coagulation therapy: a case report. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 2561-2564.
38. Ohno T, Kawano K, Yokoyama H, Tahara K, Sasaki A, Aramaki M, Kitano S. Microwave coagulation therapy accelerates growth of cancer in rat liver. *J Hepatol* 2002; 36: 774-779.
39. Solbiati L. New applications of ultrasonography: interventional ultrasound. *Eur J Radiol* 1998; 28: S200-206.
40. Goldberg SN. Radiofrequency tumor ablation: principles and techniques. *Eur J Ultrasound* 2001; 13: 129-147.
41. Llovet JM, Vilana R, Bianchi L, Brú C. Radiofrecuencia en el tratamiento del carcinoma hepatocelular. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 303-311.

42. Imaz I, González J, Alcaide JF. Guía para la elaboración de Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III, 1999, n.º 19.
43. Jadad AR. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17: 1-12.
44. Choy PY, Koea J, McCall J, Holden A, Osbourne M. The role of radiofrequency ablation in the treatment of primary and metastatic tumours of the liver: initial lessons learned. *N Z Med J* 2002; 115: U128.
45. Nicoli N, Casaril A, Marchiori L, Mangiante G, Marini G, Colombari R, Portuese A, Hasheminia AR. Intraoperative and percutaneous radiofrequency thermal ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Chir Ital* 2000; 52: 29-40.
46. Zhang Z, Wu M, Chen H, Chen D, He J. Percutaneous radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2002; 40: 826-829.
47. Meric F, Patt YZ, Curley SA, Chase J, Roh MS, Vauthey JN, Ellis LM. Surgery after downstaging of unresectable hepatic tumors with intra-arterial chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 490-495.
48. Nicoli N, Casaril A, Marchiori L, Mangiante G, Hasheminia AR. Treatment of recurrent hepatocellular carcinoma by radiofrequency thermal ablation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8: 417-421.
49. Buscarini L, Buscarini E, Di Stasi M, Quaretti P, Zangrandi A. Percutaneous radiofrequency thermal ablation combined with transcatheter arterial embolization in the treatment of large hepatocellular carcinoma. *Ultraschall Med* 1999; 20: 47-53.
50. Christians KK, Pitt HA, Rilling WS, Franco J, Quiroz FA, Adams MB, Wallace JR, Quebeman EJ. Hepatocellular carcinoma: multimodality management. *Surgery* 2001; 130: 554-559.
51. Chung MH, Wood TF, Tsioulis GJ, Rose DM, Bilchik AJ. Laparoscopic radiofrequency ablation of unresectable hepatic malignancies. A phase 2 trial. *Surg Endosc* 2001; 15: 1020-1026.
52. Elias D, Goharin A, El Otmany A, Taieb J, Duvillard P, Lasser P, de Baere T. Usefulness of intraoperative radiofrequency thermoablation of liver tumours associated or not with hepatectomy. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 763-769.
53. Izumi N, Asahina Y, Noguchi O, Uchihara M, Kanazawa N, Itakura J, Himeno Y, Miyake S, Sakai T, Enomoto N. Risk factors for distant recurrence of hepatocellular carcinoma in the liver after complete coagulation by microwave or radiofrequency ablation. *Cancer* 2001; 91: 949-956.
54. Oshowo A, Gillams AR, Lees WR, Taylor I. Radiofrequency ablation extends the scope of surgery in colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 244-247.
55. Weber JC, Navarra G, Jiao LR, Nicholls JP, Jensen SL, Habib NA. New technique for liver resection using heat coagulative necrosis. *Ann Surg* 2002; 236: 560-563.
56. Bilchik AJ, Rose DM, Allegra DP, Bostick PJ, Hsueh E, Morton DL. Radiofrequency ablation: a minimally invasive technique with multiple applications. *Cancer J Sci Am* 1999; 5: 356-361.
57. Lencioni R, Cioni D, Donati F, Crocetti L, Granai G, Bartolozzi C. Percutaneous treatment of small hepatocellular carcinoma: radiofrequency ablation versus percutaneous ethanol injection: a prospective randomised trial (final report). *Radiology* 1999; 213: 123.
58. Machi J, Uchida S, Sumida K, Limm WM, Hundahl SA, Oishi AJ, Furumoto NL, Oishi RH. Ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of liver tumors: percutaneous, laparoscopic, and open surgical approaches. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 477-489.
59. Montorsi M, Santambrogio R, Bianchi P, Opocher E, Tagliaferri B, Zuin M, Bertolini E, Podda M. Laparoscopic radiofrequency of hepatocellular carcinoma (HCC) in liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 41-45.

60. Olschewski M, Lencioni R, Allgaier HP, Cioni D, Deibert P, Frings H,[et al]. A randomised comparison of radiofrequency thermal ablation and percutaneous ethanol injection for the treatment of small hepatocellular carcinoma. *American Society of Clinical Oncology* 2001; 126A.
61. Rose DM, Allegra DP, Bostick PJ, Foshag LJ, Bilchik AJ. Radiofrequency ablation: a novel primary and adjunctive ablative technique for hepatic malignancies. *Am Surg* 1999; 65: 1009-1014.
62. Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, Livraghi T, Meloni F, Dellanoce M, Sironi S, Gazelle GS. Hepatic metastases: percutaneous radio-frequency ablation with cooled-tip electrodes. *Radiology* 1997; 205: 367-373.
63. Wood TF, Rose DM, Chung M, Allegra DP, Foshag LJ, Bilchik AJ. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 593-600.
64. Allgaier HP, Deibert P, Zuber I, Olschewski M, Blum HE. Percutaneous radiofrequency interstitial thermal ablation of small hepatocellular carcinoma. *Lancet* 1999; 353: 1676-1677.
65. Buscarini L, Buscarini E, Di Stasi M, Vallisa D, Quaretti P, Rocca A. Percutaneous radio-frequency ablation of small hepatocellular carcinoma: long-term results. *Eur Radiol* 2001; 11: 914-921.
66. Catalano O, Esposito M, Nunziata A, Siani A. Multiphase helical CT findings after percutaneous ablation procedures for hepatocellular carcinoma. *Abdom Imaging* 2000; 25: 607-614.
67. Catalano O, Lobianco R, Esposito M, Siani A. Hepatocellular carcinoma recurrence after percutaneous ablation therapy: helical CT patterns. *Abdom Imaging* 2001; 26: 375-383.
68. Curley SA, Izzo F, Ellis LM, Nicolas-Vauthey J, Vallone P. Radiofrequency ablation of hepatocellular cancer in 110 patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2000; 232: 381-391.
69. Fontana RJ, Hamidullah H, Nghiem H, Greenson JK, Hussain H, Marrero J, Rudich S, McClure LA, Arenas J. Percutaneous radiofrequency thermal ablation of hepatocellular carcinoma: a safe and effective bridge to liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8: 1165-1174.
70. Francica G, Marone G. Ultrasound-guided percutaneous treatment of hepatocellular carcinoma by radiofrequency hyperthermia with a «cooled-tip needle». A preliminary clinical experience. *Eur J Ultrasound* 1999; 9: 145-153.
71. Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, Scala V, Liorre G, Scarano F, Perrotta A, Farella N, Aloisio V, Mariniello N, Coppola C, Francica G, Ferraioli G. Percutaneous sonographically guided saline-enhanced radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 479-484.
72. Giovannini M, Moutardier V, Danisi C, Bories E, Presenti C, Delpero JR. Treatment of hepatocellular carcinoma using percutaneous radiofrequency thermoablation: results and outcomes in 56 patients. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 791-796.
73. Guglielmi A, Ruzzenente A, Battocchia A, Tonon A, Fracastoro G, Cordiano C. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 480-484.
74. Hänsler J, Frieser M, Schaber S, Kutschall C, Bernatik T, Muller W, Becker D, Hahn EG, Strobel D. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma with a saline solution perfusion device: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 575-580.
75. Horiike N, Iuchi H, Ninomiya T, Kawai K, Kumagi T, Michitaka K, Masumoto T, Onji M. Influencing factors for recurrence of hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation. *Oncol Rep* 2002; 9: 1059-1062.
76. Ikeda M, Okada S, Ueno H, Okusaka T, Kuriyama H. Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection in patients with small hepatocellular carcinoma: a comparative study. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31: 322-326.

77. Kitamoto M, Imagawa M, Yamada H, Watanabe C, Sumioka M, Satoh O, [et al.]. Radio-frequency ablation in the treatment of small hepatocellular carcinomas: comparison of the radiofrequency effect with and without chemoembolization. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 997-1003.
78. Kobayashi M, Ikeda K, Someya T, Akuta N, Suzuki F, Tsubota A, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Kumada H. Stepwise hook extension technique for radiofrequency ablation therapy of hepatocellular carcinoma. *Oncology* 2002; 63: 139-144.
79. Komorizono Y, Oketani M, Sako K, Yamasaki N, Shibata T, Maeda M, Kohara K, Shigenobu S, Ishibashi K, Arima T. Risk factors for local recurrence of small hepatocellular carcinoma tumors after a single session, single application of percutaneous radiofrequency ablation. *Cancer* 2003; 97: 1253-1262.
80. Kouyama H, Kawanisi T, Gotou K. Comparison between radiofrequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2000; 118: 912A.
81. Kurokohchi K, Watanabe S, Masaki T, Hosomi N, Funaki T, Arima K, Yoshida S, Miyauchi Y, Kuriyama S. Combined use of percutaneous ethanol injection and radiofrequency ablation for the effective treatment of hepatocellular carcinoma. *Int J Oncol* 2002; 21: 841-846.
82. Lencioni RA, Allgaier HP, Cioni D, Olschewski M, Deibert P, Crocetti L, Frings H, Laubenberger J, Zuber I, Blum HE, Bartolozzi C. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radio-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology* 2003; 228:235-240.
83. Lim HK, Choi D, Lee WJ, Kim SH, Lee SJ, Jang HJ, Lee JH, Lim JH, Choo IW. Hepatocellular carcinoma treated with percutaneous radio-frequency ablation: evaluation with follow-up multiphase helical CT. *Radiology* 2001; 221: 447-454.
84. Lin SM, Lin CJ, Chung HJ, Hsu CW, Peng CY. Power rolloff during interactive radio-frequency ablation can enhance necrosis when treating hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 151-157.
85. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L, Gazelle GS. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 1999; 210: 655-661.
86. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Ierace T, Solbiati L, Gazelle GS. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions. *Radiology* 2000; 214: 761-768.
87. Livraghi T, Meloni F, Corso R, Rampoldi A. Comparison between RF ablation and TACE in the treatment of multi-focal hepatocellular carcinoma: preliminary experience. *Radiology* 2000; 217: 287.
88. Llovet JM, Vilana R, Bru C, Bianchi L, Salmeron JM, Boix L, Ganao S, Sala M, Pages M, Ayuso C, Sole M, Rodes J, Bruix J. Increased risk of tumor seeding after percutaneous radio-frequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2001; 33: 1124-1129.
89. Lo HW, Tsai YJ, Chen PH, Chen HY, Ker CG, Juan CC. Radiofrequency ablation for treatment of hepatocellular carcinoma with cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 645-650.
90. Montorsi M, Santambrogio R, Bianchi P, Opocher E, Zuin M, Bertolini E, Bruno S, Podda M. Radiofrequency interstitial thermal ablation of hepatocellular carcinoma in liver cirrhosis. Role of the laparoscopic approach. *Surg Endosc* 2001; 15: 141-145.
91. Morimoto M, Sugimori K, Shirato K, Kokawa A, Tomita N, Saito T, Tanaka N, Nozawa A, Hara M, Sekihara H, Shimada H, Imada T, Tanaka K. Treatment of hepatocellular carcinoma with radiofrequency ablation: radiologic-histologic correlation during follow-up periods. *Hepatology* 2002; 35: 1467-1475.
92. Poggi G, Gatti C, Cupella F, Fiori M, Avanza F, Baldi M. Percutaneous US-guided radio-frequency ablation of hepatocellular carcinomas: results in 15 patients. *Anticancer Res* 2001; 21: 739-742.

93. Rossi S, Garbagnati F, Lencioni R, Allgaier HP, Marchiano A, Fornari F, Quaretti P, Tolla GD, Ambrosi C, Mazzaferro V, Blum HE, Bartolozzi C. Percutaneous radio-frequency thermal ablation of nonresectable hepatocellular carcinoma after occlusion of tumor blood supply. *Radiology* 2000; 217: 119-126.
94. Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y, Maetani Y, Ametani F, Itoh K, Konishi J. Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio-frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy. *Radiology* 2002; 223: 331-337.
95. Shiina S, Teratani T, Obi S. Prospective randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection therapy for small hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2000; 118: 959A.
96. Shiina S, Teratani T, Obi S, Hamamura K, Koike Y, Omata M. Nonsurgical treatment of hepatocellular carcinoma: from percutaneous ethanol injection therapy and percutaneous microwave coagulation therapy to radiofrequency ablation. *Oncology* 2002; 62 Suppl 1: 64-68.
97. Shirato K, Morimoto M, Tomita N, Kokawa A, Sugimori K, Saito T, Numata K, Sekihara H, Tanaka K. Small hepatocellular carcinoma: therapeutic effectiveness of percutaneous radio frequency ablation therapy with a LeVeen needle electrode. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 67-76.
98. Yamakado K, Nakatsuka A, Ohmori S, Shiraki K, Nakano T, Ikoma J, Adachi Y, Takeda K. Radiofrequency ablation combined with chemoembolization in hepatocellular carcinoma: treatment response based on tumor size and morphology. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 1225-1232.
99. Yamasaki T, Kurokawa F, Shirahashi H, Kusano N, Hironaka K, Okita K. Percutaneous radiofrequency ablation therapy for patients with hepatocellular carcinoma during occlusion of hepatic blood flow. Comparison with standard percutaneous radiofrequency ablation therapy. *Cancer* 2002; 95: 2353-2360.
100. Yu H, Le J, Kim D, Cho B. Recurrence pattern of the radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery* 2002; 9 Suppl 1: F-231.
101. Berber E, Flesher N, Siperstein AE. Laparoscopic radiofrequency ablation of neuroendocrine liver metastases. *World J Surg* 2002; 26: 985-990.
102. Cheng J, Glasgow RE, O'Rourke RW, Swanstrom LL, Hansen PD. Laparoscopic radiofrequency ablation and hepatic artery infusion pump placement in the evolving treatment of colorectal hepatic metastases. *Surg Endosc* 2003; 17: 61-67.
103. de Baere T, Elias D, Dromain C, Din MG, Kuoch V, Ducreux M, Boige V, Lassau N, Marteau V, Lasser P, Roche A. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 1619-1625.
104. Lees WR, Gillams AR. Comparison of cooled tip radiofrequency ablation and interstitial laser photocoagulation in liver tumour ablation. *Radiology* 1999; 213: 123.
105. Lencioni R, Goletti O, Armillotta N, Paolicchi A, Moretti M, Cioni D, Donati F, Cicorelli A, Ricci S, Carrai M, Conte PF, Cavina E, Bartolozzi C. Radio-frequency thermal ablation of liver metastases with a cooled-tip electrode needle: results of a pilot clinical trial. *Eur Radiol* 1998; 8: 1205-1211.
106. Livraghi T, Goldberg SN, Solbiati L, Meloni F, Ierace T, Gazelle GS. Percutaneous radiofrequency ablation of liver metastases from breast cancer: initial experience in 24 patients. *Radiology* 2001; 220: 145-149.
107. Livraghi T, Solbiati L, Meloni F, Ierace T, Goldberg SN, Gazelle GS. Percutaneous radiofrequency ablation of liver metastases in potential candidates for resection: the «test-of-time approach». *Cancer* 2003; 97: 3027-3035.
108. Scudamore CH, Lee SI, Patterson EJ, Buczkowski AK, July LV, Chung SW, Buckley AR, Ho SG, Owen DA. Radiofrequency ablation followed by resection of malignant liver tumors. *Am J Surg* 1999; 177: 411-417.
109. Solbiati L, Ierace T, Goldberg SN, Sironi S, Livraghi T, Fiocca R, Servadio G, Rizzato G, Mueller PR, Del Maschio A, Gazelle GS. Percutaneous US-guided radio-frequency tissue

- ablation of liver metastases: treatment and follow-up in 16 patients. *Radiology* 1997; 202: 195-203.
110. Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, Ierace T, Meloni F, Dellanoce M, Cova L, Halpern EF, Gazelle GS. Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology* 2001; 221: 159-166.
 111. Stippel DL, Bohm S, Beckurts KT, Brochhagen HG, Holscher AH. Intraoperative radiofrequency ablation using a 3D navigation tool for treatment of colorectal liver metastases. *Onkologie* 2002; 25: 346-350.
 112. Zagoria RJ, Chen MY, Shen P, Levine EA. Complications from radiofrequency ablation of liver metastases. *Am Surg* 2002; 68: 204-209.
 113. Adam R, Hagopian EJ, Linhares M, Krissat J, Savier E, Azoulay D, Kunstlinger F, Castaing D, Bismuth H. A comparison of percutaneous cryosurgery and percutaneous radiofrequency for unresectable hepatic malignancies. *Arch Surg* 2002; 137: 1332-1339.
 114. Bachar GN, Greif F, Mor E, Tur-Kaspa R, Belenky A. Radiofrequency ablation for the management of liver tumors. *Isr Med Assoc J* 2003; 5: 496-500.
 115. Bilchik AJ, Wood TF, Allegra D, Tsioulis GJ, Chung M, Rose DM, Ramming KP, Morton DL. Cryosurgical ablation and radiofrequency ablation for unresectable hepatic malignant neoplasms: a proposed algorithm. *Arch Surg* 2000; 135: 657-662.
 116. Bleicher RJ, Allegra DP, Nora DT, Wood TF, Foshag LJ, Bilchik AJ. Radiofrequency ablation in 447 complex unresectable liver tumors: lessons learned. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 52-58.
 117. Bowles BJ, Machi J, Limm WM, Severino R, Oishi AJ, Furumoto NL, Wong LL, Oishi RH. Safety and efficacy of radiofrequency thermal ablation in advanced liver tumors. *Arch Surg* 2001; 136: 864-869.
 118. Chan RP, Asch M, Kachura J, Ho CS, Greig P, Langer B, Sherman M, Wong F, Feld R, Gallinger S. Radiofrequency ablation of malignant hepatic neoplasms. *Can Assoc Radiol J* 2002; 53: 272-278.
 119. Chopra S, Dodd GD, Chintapalli KN, Leyendecker JR, Karahan OI, Rhim H. Tumor recurrence after radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors: spectrum of findings on dual-phase contrast-enhanced CT. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 381-387.
 120. Curley SA, Izzo F, Delrio P, Ellis LM, Granchi J, Vallone P, Fiore F, Pignata S, Daniele B, Cremona F. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann Surg* 1999; 230: 1-8.
 121. Cuschieri A, Bracken J, Boni L. Initial experience with laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of hepatic tumours. *Endoscopy* 1999; 31: 318-321.
 122. de Baere T, Bessoud B, Dromain C, Ducreux M, Boige V, Lassau N, Smayra T, Girish BV, Roche A, Elias D. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors during temporary venous occlusion. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 53-59.
 123. De Baere T, Risse O, Kuoch V, Dromain C, Sengel C, Smayra T, Gamal-El-Din M, Letoublon C, Elias D. Adverse events during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 695-700.
 124. Elias D, De Baere T, Smayra T, Ouellet JF, Roche A, Lasser P. Percutaneous radiofrequency thermoablation as an alternative to surgery for treatment of liver tumour recurrence after hepatectomy. *Br J Surg* 2002; 89: 752-756.
 125. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, Mueller PR, Tanabe KK. Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation: radiologic-pathologic correlation. *Cancer* 2000; 88: 2452-2463.
 126. Horigome H, Nomura T, Nakao H, Fujino N, Murasaki G, Kanematsu T, Joh T, Ohara H, Itoh M. Percutaneous radio-frequency ablation therapy using a clustered electrode for malignant liver tumors. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32: 418-422.
 127. Iannitti DA, Dupuy DE, Mayo-Smith WW, Murphy B. Hepatic radiofrequency ablation. *Arch Surg* 2002; 137: 422-426.

128. Jiang HC, Liu LX, Piao DX, Xu J, Zheng M, Zhu AL, Qi SY, Zhang WH, Wu LF. Clinical short-term results of radiofrequency ablation in liver cancers. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 624-630.
129. Jiao LR, Hansen PD, Havlik R, Mitry RR, Pignatelli M, Habib N. Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors. *Am J Surg* 1999; 177: 303-306.
130. Kessler A, Blank A, Merhav H, Orron D, Konikoff F, Oren R, Figer A, Marouani N, Weiss J, Gutman M, Graif M. Minimally invasive techniques in the treatment of liver tumors. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 1106-1110.
131. Kettenbach J, Kostler W, Rucklinger E, Gustorff B, Hupfl M, Wolf F, Peer K, Weigner M, Lammer J, Muller W, Goldberg SN. Percutaneous saline-enhanced radiofrequency ablation of unresectable hepatic tumors: initial experience in 26 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 1537-1545.
132. Kosari K, Gomes M, Hunter D, Hess DJ, Greeno E, Sielaff TD. Local, intrahepatic, and systemic recurrence patterns after radiofrequency ablation of hepatic malignancies. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 255-263.
133. Kuvshinoff BW, Ota DM. Radiofrequency ablation of liver tumors: influence of technique and tumor size. *Surgery* 2002; 132: 605-611.
134. Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, Gazelle GS, Halpern EF, Goldberg SN. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study. *Radiology* 2003; 226: 441-451.
135. Lu DS, Raman SS, Limanond P, Aziz D, Economou J, Busuttil R, [et al.]. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 1267-1274.
136. Rhim H, Yoon KH, Lee JM, Cho Y, Cho JS, Kim SH, Lee WJ, Lim HK, Nam GJ, Han SS, Kim YH, Park CM, Kim PN, Byun JY. Major complications after radio-frequency thermal ablation of hepatic tumors: spectrum of imaging findings. *Radiographics* 2003; 23: 123-134.
137. Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, Quaretti P, Garbagnati F, Squassante L, Paties CT, Silverman DE, Buscarini L. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 759-768.
138. Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, Di Stasi M, Quaretti P, Rago M, Zangrandi A, Andreola S, Silverman D, Buscarini L. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 1015-1022.
139. Siperstein A, Garland A, Engle K, Rogers S, Berber E, Foroutani A, String A, Ryan T, Ituarte P. Local recurrence after laparoscopic radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 106-113.
140. Tait IS, Yong SM, Cuschieri SA. Laparoscopic in situ ablation of liver cancer with cryotherapy and radiofrequency ablation. *Br J Surg* 2002; 89: 1613-1619.
141. Topal B, Aerts R, Penninckx F. Laparoscopic radiofrequency ablation of unresectable liver malignancies: feasibility and clinical outcome. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003; 13: 11-15.
142. Wong SL, Edwards MJ, Chao C, Simpson D, McMasters KM. Radiofrequency ablation for unresectable hepatic tumors. *Am J Surg* 2001; 182: 552-557.
143. Shetty SK, Rosen MP, Raptopoulos V, Goldberg SN. Cost-effectiveness of percutaneous radiofrequency ablation for malignant hepatic neoplasms. *Journal of Vascular & Interventional Radiology* 2001; 12: 823-833.
144. Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Teasing apart quality and validity in systematic reviews: an example from acupuncture trials on chronic neck and back pain. *Pain* 2000; 86: 119-132.
145. Moore RA, Gavaghan D, Tramer MR, Collins SL, McQuay HJ. Size is everything-large amounts of information are needed to overcome random effects in estimating direction and magnitude of treatment effects. *Pain* 1998; 78: 209-216.

146. Galandi D, Antes G. Radiofrequency thermal ablation versus other interventions for hepatocellular carcinoma (Cochrane Review). The Cochrane Library Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
147. Lewsey JD, Leyland AH, Murray GD, Boddy FA. Using routine data to complement and enhance results of randomised controlled trials. Health Technol Assess 2000; 4 (22).

Apéndice A

Historial de búsqueda

Para la identificación de los estudios se han empleado los siguientes términos:

#1 (radiofrequency) OR (radio frequency) OR (radio-frequency) OR (RF) OR (RFA).

#2 (hepat*) OR (liver).

#3 (cancer*) OR (carcin*) OR (tum*).

A continuación se especifica el proceso de búsqueda en las respectivas bases de datos:

CINAHL

#1 ((radiofrequency) or (Radio frequency) or (radio-frequency) or (RF) or (RFA)) and (PY:NU = 1990-2003): 10.644 registros.

#2 ((hepat*) or (liver)) and (PY:NU = 1990-2003): 11.143 registros.

#3 ((cancer*) or (carcin*) or (tum*)) and (PY:NU = 1990-2003): 49.025 registros.

#1 and #2 and #3: 324 registros.

LIFE / CLIN

#1 ((radiofrequency) or (Radio frequency) or (radio-frequency) or (RF) or (RFA)) and (PY:CCLS = 1998-2003): 10.485 registros.

#2 ((hepat*) or (liver)) and (PY:CCLS = 1998-2003): 108.895 registros.

#3 ((cancer*) or (carcin*) or (tum*)) and (PY:CCLS = 1998-2003): 241.067 registros.

#1 and #2 and #3: 671 registros.

MEDLINE

#1 ((radiofrequency) or (radio frequency) or (radio-frequency) or (RF) or (RFA)) and and (PY:MEDS = 1990-2003) and (TG:MEDS = HUMAN): 7.099 registros.

#2 ((hepat*) or (liver)) and (PY:MEDS = 1990-2003) and (TG:MEDS = HUMAN): 175.587 registros.

#3 ((cancer*) or (carcin*) or (tum*)) and (PY:MEDS = 1990-2003) and (TG:MEDS = HUMAN): 562.159 registros.

#1 and #2 and #3: 415 registros.

POLLUTION & TOXICOLOGY (1993-1998)

#1: ((radiofrequency) or (Radio frequency) or (radio-frequency) or (RF) or (RFA)): 1.854 registros.

#2((hepat*) or (liver)): 26.876 registros.

#3: ((cancer*) or (carcin*) or (tum*)): 33.571 registros.

#1 and #2 and #3: 44 registros.

THE COCHRANE LIBRARY

#1: ((radiofrequency) or (radio frequency) or (radio-frequency) or (RF) or (RFA)): 2.081 registros.

#2((hepat*) or (liver)): 13.721 registros.

#3: ((cancer*) or (carcin*) or (tum*)): 28.666 registros.

#1 and #2 and #3: 88 registros.

Análisis de la calidad metodológica y grado de evidencia científica

Tabla I
Calidad de la evidencia científica de los estudios circunscritos a tumores hepáticos primarios

Estudio	Nivel de calidad	Grado de recomendación
Allgaier ⁶⁴	V	C
Buscarini ⁶⁵	IV	C
Catalano ⁶⁶	III	C
Catalano ⁶⁷	IV	C
Curley ⁶⁸	III	C
Fontana ⁶⁹	V	C
Francica ⁷⁰	V	C
Giorgio ⁷¹	V	C
Giovannini ⁷²	V	C
Guglielmi ⁷³	V	C
Hänsler ⁷⁴	V	C
Horiike ⁷⁵	V	C
Ikeda ⁷⁶	IV	C
Kitamoto ⁷⁷	III	C
Kobayashi ⁷⁸	II	B
Komorizono ⁷⁹	IV	C
Kouyama ⁸⁰	III	C
Kurokohchi ⁸¹	II	B
Lencioni ⁸²	II	B
Lim ⁸³	V	C
Lin ⁸⁴	III	C
Livraghi ⁸⁵	III	C
Livraghi ⁸⁶	III	C
Livraghi ⁸⁷	IV	C
Llovet ⁸⁸	V	C
Lo ⁸⁹	V	C
Montorsi ⁹⁰	V	C
Morimoto ⁹¹	V	C
Poggi ⁹²	V	C
Rossi ⁹³	V	C
Shibata ⁹⁴	II	B
Shiina ⁹⁵	II	B
Shiina ⁹⁶	IV	C
Shirato ⁹⁷	V	C
Yamakado ⁹⁸	V	C
Yamasaki ⁹⁹	IV	C
Yu ¹⁰⁰	IV	C

Tabla II
Calidad metodológica de los ensayos clínicos de los estudios circunscritos a tumores hepáticos primarios

Estudio	Consta método de aleatorización	Consta forma de enmascaramiento	Consta la descripción abandonos/pérdidas	Puntuación
Kobayashi ⁷⁸	Sí/No	No/No	Sí	2
Kurokohchi ⁸¹	Sí/No	No/No	Sí	2
Lencioni ⁸²	Sí/Sí	No/No	Sí	3
Shibata ⁹⁴	Sí/Sí	No/No	Sí	3
Shiina ⁹⁵	Sí/No	No/No	Sí	2

Tabla III
Calidad de la evidencia científica de los estudios circunscritos a tumores hepáticos secundarios

Estudio	Nivel de calidad	Grado de recomendación
Berber ¹⁰¹	V	C
Cheng ¹⁰²	IV	C
de Baere ¹⁰³	III	C
Lees ¹⁰⁴	IV	C
Lencioni ¹⁰⁵	V	C
Livraghi ¹⁰⁶	V	C
Livraghi ¹⁰⁷	V	C
Scudamore ¹⁰⁸	V	C
Solbiati ¹⁰⁹	V	C
Solbiati ¹¹⁰	III	C
Stippel ¹¹¹	V	C
Zagoria ¹¹²	III	C

Tabla IV
Calidad de la evidencia científica de los estudios que incluyen
tumores hepáticos primarios y secundarios

Estudio	Nivel de calidad	Grado de recomendación
Adam ¹¹³	IV	C
Bachar ¹¹⁴	III	C
Bilchik ¹¹⁵	IV	C
Bleicher ¹¹⁶	IV	C
Bowles ¹¹⁷	III	C
Chan ¹¹⁸	III	C
Chopra ¹¹⁹	IV	C
Curley ¹²⁰	III	C
Cuschieri ¹²¹	V	C
de Baere ¹²²	III	C
De Baere ¹²³	III	C
Elias ¹²⁴	V	C
Goldberg ¹²⁵	III	C
Horigome ¹²⁶	V	C
Iannitti ¹²⁷	III	C
Jiang ¹²⁸	III	C
Jiao ¹²⁹	III	C
Kessler ¹³⁰	III	C
Kettenbach ¹³¹	V	C
Kosari ¹³²	III	C
Kuvshinoff ¹³³	III	C
Livraghi ¹³⁴	IV	C
Lu ¹³⁵	IV	C
Pearson ³¹	III	C
Rhim ¹³⁶	III	C
Rossi ¹³⁷	IV	C
Rossi ¹³⁸	V	C
Siperstein ¹³⁹	V	C
Tait ¹⁴⁰	III	C
Topal ¹⁴¹	III	C
Wong ¹⁴²	III	C

Apéndice B

Anexo I. Ablación por radiofrecuencia: estudios circunscritos a tumores hepáticos primarios

Tabla I
Características de los estudios

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Allgaier⁶⁴ 1999 Diseño: Serie de casos Periodo de estudio: Enero-Diciembre 1998 Seguimiento medio: 143 días (21-287 días)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> RITA J-hook <i>Anestesia:</i> Local</p>	<p>Tamaño muestral: 12 pacientes, 13 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas/paciente: 1 lesión: 11 pacientes 2 lesiones: 1 paciente Tamaño tumor: 3,2±1,3 cm Edad media: 66,8 años Sexo: No consta Comorbilidades: Cirrosis hepática compensada en todos los pacientes</p>	<p>Inclusión: Pacientes con CHC inoperable Exclusión: Diámetro tumoral mayor de 5 cm, metástasis extrahepática, trombosis portal, ascitis refractaria o conducto biliar dilatado</p>
<p>Buscarini⁶⁵ 2001 Diseño: Análisis retrospectivo de una cohorte Periodo de estudio: Enero 1989-Diciembre 1997 Objetivo: Comparar electrodos convencionales (EC) y electrodos expandibles (EE). Seguimiento medio: 34 meses (EC: 42 meses; EE: 26,8 meses)</p>	<p>RFA Percutánea con: EC: primeros 39 pacientes. EE: siguientes 49 pacientes <i>Equipo:</i> Radionics en ES; RITA en EE <i>Anestesia:</i> Sedación consciente</p>	<p>Tamaño muestral: 88 pacientes, 101 nódulos Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas/paciente: 1,1 Tamaño tumor: ≤3,5 cm Edad media: 68,1 (49-82 años) Sexo: 55 hombres, 33 mujeres Comorbilidades: Cirrosis en 86 pacientes</p>	<p>Inclusión: Sin extensión extrahepática y/o trombosis portal venosa, actividad de protrombina no menor del 50% y plaquetas ≥70×10⁹/l o ≥50×10⁹/l (en los últimos 26 pacientes), elevado riesgo quirúrgico o renuncia a cirugía y consentimiento informado firmado</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Catalano⁶⁶ 2000 Diseño: Estudio retrospectivo Periodo de estudio: Diciembre 1996- Octubre 1999 Seguimiento medio: TAC: 3-28 días tras última sesión (media: 18 días)</p>	<p>RFA percutánea <i>Equipo:</i> Electroodos fríos y expandi- bles <i>Anestesia:</i> No consta</p>	<p>Tamaño muestral: 32 pacientes, 48 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: 1,9 (1-5) Tamaño tumor: 3,8 cm Edad: 56 años (38-76) Sexo: No consta Comorbilidades: No constan</p>	<p>No constan</p>
<p>Catalano⁶⁷ 2001 Diseño: Estudio retrospectivo Periodo de estudio: Diciembre 1996- Noviembre 1999 Seguimiento medio: 17 días (3-26 días)</p>	<p>Análisis imágenes radiológicas <i>Equipo:</i> Electroodos fríos y expandi- bles <i>Anestesia:</i> No consta</p>	<p>Tamaño muestral: 16 pacientes, 25 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: 1-3 Tamaño tumor: 3,9 cm Edad: 57 años (41-76) Sexo: No consta Comorbilidades: Cirrosis hepática</p>	<p>Inclusión: Pacientes con CHC comprobado patológicamente tratados con procedimien- tos de ablación percutánea con diagnóstico final de recidiva tumoral, y sometidos a uno o más estudios (CT) tras la última sesión de tratamiento Exclusión: Pacientes con uno o más nódulos que muestran tumores residuales viables tras escáner post-tratamiento</p>
<p>Curley⁶⁸ 2000 Diseño: Estudio de cohortes, pros- pectivo, no controlado, no compara- tivo Seguimiento medio: 19 meses</p>	<p>RFA Percutánea: 76 pacientes Quirúrgica: 34 pacientes — Intraoperatoria: 31 — Laparoscópica: 3 <i>Equipo:</i> Radio Therapeutics <i>Anestesia:</i> P: Sedación consciente Qx: General</p>	<p>Tamaño muestral: 110 pacientes, 149 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: 1: 77,3%; 2: 12,7%; ≥3: 10,8% Tamaño tumor: P: 2,8±0,8 cm; Qx: 4,6±1,7 cm Edad: 59 años (33-81) Sexo: 71 H, 39 M Comorbilidades: Cirrosis en todos los pacientes</p>	<p>Inclusión: Pacientes con cirrosis y CHC no resecable Exclusión: Afectación conducto biliar prin- cipal derecho o izquierdo; recuento plaque- tario <40.000/μL o tiempo protrombina >1,5 veces valor normal <i>Indicaciones percutáneas:</i> Tumores pequeños y fácilmente localizables por ecografía y pa- cientes con elevado riesgo quirúrgico</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Fontana⁶⁹ 2002 Diseño: Cohorte, no controlado, no comparativo Periodo de estudio: Enero 1996-Julio 2001 Seguimiento medio: 21,1±13,0 meses</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> Sedación consciente y analgesia: 27 General: 6</p>	<p>Tamaño muestral: 33 pacientes, 38 lesiones Diagnóstico: CHC Grado I / II / III / IV: 4 / 10 / 13 / 4 pacientes Lesiones tratadas paciente: 1: 29 pacientes (88%); ≥2: 4 pacientes (12%) Tamaño tumor: 3,6±1,1 cm (1,5-6,0 cm) Edad: 57,2±10,6 años Sexo: 28 H Comorbilidades: Cirrosis en todos los pacientes</p>	<p>Inclusión: CHC no reseccable y cirrosis avanzada; esperanza de vida de al menos 6 meses; pacientes con un único nódulo tumoral menor de 6 cm o no más de 3 nódulos cada uno menor de 5 cm Exclusión: Invasión vascular conocida, tumor extrahepático conocido, CHC subcapsular o coagulopatía incorregible</p>
<p>Francica⁷⁰ 1999 Diseño: Cohorte, no comparativo, no controlado Periodo de estudio: Noviembre 1996-Febrero 1998 Seguimiento medio: 15 meses (6-27)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> Sedación</p>	<p>Tamaño muestral: 15 pacientes, 20 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: No consta Tamaño tumor: 2,81 cm (1-4,3) Edad: 68,8 Sexo: 12 H, 3 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Contraindicación o rechazo de cirugía, enfermedad hepática compensada, ausencia de trombosis portal y extensión extrahepática, no otros tratamientos en los 6 meses previos, lesiones situadas al menos 1 cm de otras estructuras vitales</p>
<p>Giorgio⁷¹ 2003 Diseño: Cohorte, no comparativo Periodo de estudio: Septiembre 2000-Junio 2002. Seguimiento medio: 10 meses (4-22 meses)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Elektrotom 106 (equipo de alta frecuencia) <i>Anestesia:</i> Local: 11 pacientes General: 73 pacientes</p>	<p>Tamaño muestral: 84 pacientes, 95 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 2 tumores: 7 pacientes; 3 tumores: 2 pacientes Tamaño tumor: 3,6 cm (1,5-8,5) Edad: 64 años Sexo: 55 H, 29 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes no elegibles o que han renunciado a cirugía y no han recibido ningún tratamiento previo para CHC, presencia de un único tumor de cualquier tamaño o no más de 3 ninguno de ellos >3,0 cm de diámetro, INR ≤1,5, recuento plaquetario ≥60×10⁹ L, ausencia de ascitis, trombosis portal o metástasis extrahepática y disfunción hepática no más grave de Child-Pugh grado B</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Giovannini⁷² 2003 Diseño: Estudio no controlado, no comparativo, cohorte Periodo de estudio: Marzo 1999-Septiembre 2001 Seguimiento medio: 20 meses (6-36 meses)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> General</p>	<p>Tamaño muestral: 56 pacientes, 71 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 1 lesión: 45 pacientes 2 lesiones: 7 pacientes 3 lesiones: 4 pacientes Tamaño tumor: 4,1 cm Edad: 67,8 años Sexo: 46 H, 10 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>No constan</p>
<p>Guglielmi⁷³ 2003 Diseño: Estudio prospectivo, no controlado, no comparativo, cohorte Periodo de estudio: Enero 1998-Enero 2001 Seguimiento medio: 18 meses (8-41 meses)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> General</p>	<p>Tamaño muestral: 53 pacientes, 65 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 1 tumor: 44 pacientes 2 tumores: 7 pacientes 3 tumores: 1 paciente 4 tumores: 1 paciente Tamaño tumor: 4±1,3 cm (1-7 cm) Edad: 67,9 años Sexo: 45 H, 8 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con CHC y cirrosis no aptos para resección quirúrgica por estado avanzado de cirrosis, multifocalidad tumoral, elevado riesgo quirúrgico o renuncia a cirugía Exclusión: Enfermedad extrahepática, más de 4 nódulos, diámetro tumoral >8 cm, cirrosis Child-Pugh C, ascitis severa, coagulopatía severa (recuento plaquetario <40.000/mm³ y PT >1,5 INR) no corregida con terapia médica y transfusión</p>
<p>Horiike⁷⁵ 2002 Diseño: Cohorte, prospectivo, no controlado, no comparativo Periodo de estudio: Enero 1999-Febrero 2000 Seguimiento medio: 865±126 días (730-1.184 días)</p>	<p>RFA Percutánea: 24 pacientes <i>Equipo:</i> RITA J-hook <i>Anestesia:</i> Sedación consciente y analgesia</p>	<p>Tamaño muestral: 47 pacientes, 80 lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas/paciente: 1,5±0,7 (1-6) Tamaño tumor: 20,8±9 mm Edad: 65,3±7,6 años Sexo: 39 H, 8 M Comorbilidades: Cirrosis 41; Hepatitis crónica 6</p>	<p>Inclusión: CHC menor de 3 cm de diámetro</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Ikeda⁷⁶ 2001 Diseño: Análisis retrospectivo, cohorte de pacientes, no aleatorizado, comparativo Periodo de estudio: Pacientes tratados con RFA entre febrero 1999 y enero 2000. Pacientes tratados con IPE entre enero 1995 y enero 2000 Seguimiento medio: RFA: 11,4 meses (1,4-20,7) IPE: 30,8 meses (5,2-69,8)</p>	<p>RFA Percutánea: 23 pacientes Inyección Percutánea Etanol: 96 pacientes <i>Equipo:</i> RITA J-hook <i>Anestesia:</i> Sedación consciente y analgesia</p>	<p>Tamaño muestral: 119 pacientes, 119 lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 1 Tamaño tumor: RFA: 18 mm (14-29) IPE: 19 mm (10-30) Edad: RF: 62; PEI: 66 Sexo: Hombres RF: 18; PEI: 64 Comorbilidades: No constan</p>	<p>Inclusión: CHC solitario menor de 3 cm de diámetro</p>
<p>Kitamoto⁷⁷ 2003 Diseño: Cohorte, comparativo, no aleatorizado Periodo de estudio: Abril 2001-Julio 2002 Seguimiento medio: Grupo RFA: 15,6±4,9 meses Grupo RFA+TACE: 15,6±6,1 meses</p>	<p>RFA: 16 RFA+TACE: 10 <i>Tiempo entre TACE y RFA:</i> 18,2 días (9-30) <i>Modalidad RFA:</i> Percutánea: 22 tumores Intraoperatoria: 4 tumores <i>Equipo:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> General</p>	<p>Tamaño muestral: 21pacientes, 26 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: No constan Tamaño tumor: 20,4×19,0 mm Edad: 67 años Sexo: 15 H, 6 M Comorbilidades: Cirrosis o Hepatitis crónica</p>	<p>Inclusión: Nódulos de <3 cm de diámetro Exclusión: Trastornos de coagulación severos (actividad protrombina <40%, recuento plaquetario <50.000/mL), cirrosis severa, extensión extrahepática, trombo tumoral en tronco portal principal izquierdo o derecho. Causas de exclusión TACE: no CI para angiografía</p>
<p>Kobayashi⁷⁸ 2002 Diseño: Ensayo clínico aleatorizado controlado Periodo de estudio: Noviembre 2000-Febrero 2001 Seguimiento medio: No consta</p>	<p>RFA Percutánea Grupo 1: Técnica extensión por pasos (4 pasos): 10 pacientes Grupo 2: Técnica extensión total: 10 pacientes <i>Equipo:</i> Radiotherapeutics</p>	<p>Tamaño muestral: 20 pacientes Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: No consta Tamaño tumor: <25 mm Edad media: 57 años (43-73) Sexo: 17 H, 3 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con CHC probado radiológica o histológicamente, diámetro <25 mm Exclusión: Nódulos previamente tratados con embolización transarterial o inyección lipiodol</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Komorizono⁷⁹ 2003 Diseño: Análisis retrospectivo de una cohorte, realizado en 2 centros Periodo de estudio: Enero 2000-Diciembre 2001 Seguimiento medio: 16 meses (9-26 meses)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Radiotherapeutics <i>Anestesia:</i> Sedación consciente</p>	<p>Tamaño muestral: 56 pacientes, 65 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 1: 48 pacientes (86%) 2: 7 pacientes (13%) 3: 1 paciente (1%) Tamaño tumor: 2,2 cm (0,8-3 cm) Edad media: 68,4 años Sexo: 38 H, 18 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes que han recibido una sesión sencilla o aplicación simple de RFA percutánea y que obtuvieron ablación tumoral óptima Exclusión: Pacientes con extensión extrahepática, invasión vascular, ascitis refractaria, actividad de protrombina menor del 40% o recuento plaquetario inferior a 30.000/mm³. tamaño tumor >3 cm o más de 3 tumores <i>Tratamientos previos:</i> TACE: 15 pacientes (2-7 días antes)</p>
<p>Kouyama⁸⁰ 2000 (abstract) Diseño: Estudio comparativo, no consta aleatorización Periodo de estudio: No consta Seguimiento medio: 1 semana</p>	<p>RFA Percutánea: 20 tumores Coagulación percutánea con Microondas (PMCT): 20 tumores <i>Equipo:</i> RFP: RITA; PMCT: Microtaze <i>Anestesia:</i> No consta</p>	<p>Tamaño muestral: 40 pacientes, 40 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: 1 Tamaño tumor (media): RFA: 1,8 cm (1,2-3,2) PMCT: 1,3 cm (0,8-2,0) Edad: No consta Sexo: No consta Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con CHC solitarios</p>
<p>Kurokohchi⁸¹ 2002 Diseño: Ensayo clínico aleatorizado Método de aleatorización: No consta Periodo de estudio: No consta Seguimiento medio: No consta</p>	<p>RFA: 20 sujetos IPE-RFA: 19 sujetos <i>Equipo:</i> Sistema RITA-500 PA</p>	<p>Tamaño muestral: 39 pacientes Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: No consta Tamaño tumor: 2,25 cm Edad media: 67 años Sexo: 27 H, 12 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con CHC demostrado mediante biopsia</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Lencioni⁸² 2003 Diseño: Ensayo clínico aleatorizado Método de aleatorización: Por bloques Ámbito: Multinacional Seguimiento medio: RFA: 22,9±9,4 meses IPE: 22,4±8,6 meses</p>	<p>RFA Percutánea: 52 pacientes IPE: 50 pacientes Equipo: RFA: RITA, modo monopolar Anestesia: Local</p>	<p>Tamaño muestral: 102 pacientes, 142 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: RFA: 1 tumor: 40 sujetos 2 tumores: 7 sujetos 3 tumores: 5 sujetos IPE: 1 tumor: 31 sujetos 2 tumores: 15 sujetos 3 tumores: 4 sujetos Tamaño tumor: RFA: 2,8±0,6 cm; IPE: 2,8±0,8 cm Edad: RFA: 67±6 años; IPE: 69±7,4 años Sexo: RFA: 36 H, 16 M; IPE: 30 H, 20 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Paciente adulto con cirrosis hepática y tumor único ≤5 cm o como mucho 3 tumores cada uno ≤3 cm, CHC localizado al menos a 1 cm del hilio hepático o de la vesícula biliar, ausencia de invasión vascular o metástasis extrahepática. Cirrosis hepática grados A o B Child Pugh, tiempo protrombina >50%, recuento plaquetario >50×10⁹/L, ningún tratamiento previo para CHC, no apto para resección quirúrgica o trasplante</p>
<p>Lim⁸³ 2001 Diseño: Cohorte, prospectivo, no controlado, no comparativo Periodo de estudio: Abril 1999-No-viembre 1999 Seguimiento medio: 12,2 meses (3-22 meses)</p>	<p>RFA Percutánea Equipo: RITA Anestesia: Local y sedación consciente</p>	<p>Tamaño muestral: 40 pacientes, 43 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 1 Tamaño tumor: 2,6 cm (1,0-4,0 cm) Edad media: 57 años (29-82 años) Sexo: 33 H, 7 M Comorbilidades: Cirrosis 21; Hepatopatía crónica no cirrótica 19</p>	<p>Inclusión: Único nódulo CHC <4 cm diámetro, más de un nódulo CHC (hasta 3) cada uno ≤3 cm diámetro, ausencia trombosis portal o metástasis extrahepática, cirrosis Child A o B, INR >50% y recuento plaquetario >70.000/mm³ Exclusión: Pacientes con historia previa de TACE o IPE, pacientes sin seguimiento inmediatamente tras RFA, pérdida seguimiento <1 año tras RFA</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Lin⁸⁴ 2003 Diseño: Cohorte, prospectivo Periodo de estudio: 3 marzo 2000-31 mayo 2001 Seguimiento medio: 352 días (intervalo: 78-458 días)</p>	<p>RFA Percutánea: Algoritmo estándar: 59 lesiones Algoritmo interactivo: 53 lesiones Equipo: RadioTherapeutics Anestesia: Local</p>	<p>Tamaño muestral: 97 pacientes, 112 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 1: 88% pacientes 2: 9% pacientes 3: 3% pacientes Tamaño tumor: 28 mm (10-67 mm) Edad media: 61 años (17-84) Sexo: 62 H, 35 M Comorbilidades: Cirrosis: 88; Hepatitis crónica: 9 pacientes</p>	<p>No constan</p>
<p>Livraghi⁸⁵ 1999 Diseño: Ensayo clínico pseudoaleatorizado. Asignación a cada grupo: basada en la proximidad del paciente al hospital Periodo de estudio: Julio 1995-Julio 1997 Ámbito: IPE: ambulatorio; RFA: hospitalario Seguimiento medio: 10 meses (4-28)</p>	<p>RFA Percutánea: 42 pacientes, 52 tumores IPE: 44 pacientes, 60 tumores Equipo RFA: Radionics Anestesia: IPE: Sin sedación ni anestesia local RFA: Local</p>	<p>Tamaño muestral: 86 pacientes, 112 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: No consta Tamaño tumor: RFA: 2,3 cm (1,2-3,0); IPE: 2,5 cm (1,1-3) Edad: RFA: 68,9 años; IPE: 67,8 años Sexo: RFA: 31 H, 11 M; IPE: 33 H, 11 M Comorbilidades: Cirrosis o hepatitis crónica</p>	<p>Inclusión: Pacientes con cirrosis o hepatitis crónica y CHC ≤3 cm de diámetro. Exclusión: Recuento plaquetario <40.000/mm³ o actividad protrombina <40%</p>
<p>Livraghi⁸⁶ 2000 Diseño: Prospectivo, de cohortes, no comparativo, 2 centros Periodo de estudio: Mayo 1996-Agosto 1998. Seguimiento medio: 10,2 meses (5-30 meses)</p>	<p>RFA Percutánea Equipo: Radionics Anestesia: Sedación consciente, analgesia con ventilación asistida o anestesia general</p>	<p>Tamaño muestral: 114 pacientes, 126 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: 1 tumor: 106 pacientes; 2 tumores: 4 pacientes; 3 tumores: 4 pacientes Tamaño tumor: 5,4 cm Edad: 64,4 años Sexo: 82 H, 32 M Comorbilidades: Cirrosis o hepatitis crónica</p>	<p>Inclusión: Pacientes con tumores >3 cm Exclusión: Recuento plaquetario <40.000/mm³ o actividad protrombina <40%, cirrosis severa, o enfermedad neoplásica avanzada</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Livraghi⁸⁷ 2000 (abstract) Diseño: Análisis retrospectivo comparativo no aleatorizado de 2 cohortes de pacientes, 2 centros Periodo de estudio: No consta Seguimiento medio: 12-36 meses</p>	<p>RFA: 10 pacientes, 37 tumores TACE: 10 pacientes, 40 tumores <i>Equipo:</i> RFA: Radionics <i>Anestesia:</i> No consta</p>	<p>Tamaño muestral: 20 pacientes, 77 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: No consta Tamaño tumor: RFA: 2,5 cm; TACE: 2,4 cm Edad: RF: 67,8 años; TACE: 68,6 años Sexo: No consta Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con CHC multifocales y cirrosis Child A</p>
<p>Llovet⁸⁸ 2001 Diseño: Estudio clínico prospectivo, no aleatorizado, no comparativo Periodo de estudio: Noviembre 1998-Abril 2000 Seguimiento medio: 10 meses (1,6-23 meses)</p>	<p>RFA Percutánea Indicación RFA: Terapia primaria: 30 pacientes Terapia adyuvante previa a trasplante hepático: 2 pacientes <i>Equipo:</i> Radionics. Electrodo fríos <i>Anestesia:</i> Sedación consciente</p>	<p>Tamaño muestral: 32 pacientes, 32 lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: 1 Tamaño tumor: 28,2±1 mm Edad: 67,4±1 Sexo: 20 H, 12 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes clase A en la clasificación clínica para el CHC de Barcelona, con CHC único ≤5 cm no aptos para tratamientos quirúrgicos Exclusión: Edad >75 años, arritmias, cualquier contraindicación para técnica percutánea (ascitis severa, plaquetas <50.000/mm³, actividad protrombina <50%), o enfermedad tumoral avanzada, localización tumoral cercana a vasos principales (<1 cm) o ramificaciones portales (<0,5 cm), región hepática perihiliar, corazón, vesícula biliar</p>
<p>Lo⁸⁹ 2003 Diseño: Serie de casos Periodo estudio: Marzo 2000-¿? Seguimiento medio: 1-3 meses</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> RadioTherapeutics <i>Anestesia:</i> Local: 13 General: 5</p>	<p>Tamaño muestral: 18 pacientes Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas por paciente: No consta Tamaño tumor: 3 cm (2-7 cm) Edad: No consta Sexo: No consta Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con CHC confirmado histológicamente, sin evidencia clínica, radiográfica o intraoperatoria de enfermedad extrahepática, perfil de protrombina normal, no ascitis, tumor detectado por ultrasonido, tumor no apto para resección Exclusión: Tumor en conducto biliar principal derecho o izquierdo</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Montorsi⁹⁰ 2001 Diseño: Estudio piloto Periodo de estudio: Diciembre 1997-Junio 1999 Seguimiento medio: 1 mes</p>	<p>RFA Laparoscópica <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> General</p>	<p>Tamaño muestral: 29 pacientes, 44 lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 1: 13 pacientes 2: 10 pacientes 3: 6 pacientes Tamaño tumor: 28,9±10,3 mm Edad: 68±6,4 años Sexo: 20 H, 9 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con un solo nódulo neoplásico o nódulos múltiples (más de 3 lesiones) con al menos uno de diámetro ≤50 mm, trastorno de la coagulación, lesiones superficiales adyacentes a estructuras viscerales que pueden ser desplazadas por maniobras laparoscópicas, tumores grandes o lesiones múltiples que requieren repetidas punciones, lesiones profundas que dificultan o imposibilitan la terapia percutánea, recidivas de CHC tras inyección de etanol Exclusión: Tamaño >5 cm, más de 3 nódulos, trombosis portal completa, cirrosis Child C</p>
<p>Morimoto⁹¹ 2002 Diseño: Estudio clínico prospectivo, no aleatorizado, no comparativo Periodo de estudio: Abril 2000-Abril 2001 Seguimiento medio: 6 meses</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> RadioTherapeutics <i>Anestesia:</i> Sedación consciente</p>	<p>Tamaño muestral: 26 pacientes, 33 tumores Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: No consta Tamaño tumor: ≤3 cm Edad: 67 años (48-81) Sexo: 17 H, 9 M Comorbilidades: Cirrosis: 20 pacientes Hepatitis crónica: 6</p>	<p>Inclusión: Presencia de una o dos lesiones, diámetro tumor ≤3 cm, lesión detectable mediante ecografía, no evidencia de trombosis portal, metástasis extrahepática o ascitis</p>
<p>Poggi⁹² 2001 Diseño: Serie de casos Periodo de estudio: Junio 1998-Enero 2000 Seguimiento medio: 9,2 meses (3-24 meses)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> RITA o Radionics <i>Anestesia:</i> General: 11 pacientes Peridural: 4</p>	<p>Tamaño muestral: 15 pacientes, 18 lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 1: 13 pacientes 2: 1 paciente 3: 1 paciente Tamaño tumor (media): 3,27 cm (1,5-6,2) Edad: 70 años (59-83) Sexo: 10 H, 5 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con cirrosis o hepatitis crónica y CHC considerados no aptos para cirugía por edad avanzada, localización biliar del tumor, cirrosis avanzada, o renuncia subjetiva a cirugía</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Rossi⁹³ 2000 Diseño: Estudio clínico prospectivo, cohorte, no aleatorizado, no comparativo Periodo de estudio: Enero 1997-Diciembre 1998 Seguimiento medio: 12,1 meses (3,0-26,0)</p>	<p>RFA Percutánea tras oclusión del flujo arterial tumoral <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> Local</p>	<p>Tamaño muestral: 62 pacientes, 62 lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 1 Tamaño tumor: 4,7 cm Edad: 68,1 años (45-78) Sexo: 48 H, 14 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con un único CHC y cirrosis y no aptos para intervención quirúrgica que son sometidos a RFA tras oclusión del flujo arterial tumoral mediante la oclusión de la arteria hepática con un catéter (40) o la introducción en las arterias de partículas de gelatina (22) Exclusión: Pacientes con poca esperanza de vida, tumor multinodular o intrahepático difuso, derrame extrahepático, trombosis portal, cirrosis clase C, ascitis refractaria, actividad protrombina <50%, o recuento plaquetario <50 clx10⁹/L</p>
<p>Shibata⁹⁴ 2002 Diseño: Ensayo clínico controlado aleatorizado Método de aleatorización: Mediante sobre cerrado Periodo de estudio: Marzo 1999-Octubre 2000 Seguimiento medio: 18 meses (6-27 meses)</p>	<p>RFA Percutánea: 36 pacientes, 48 tumores Coagulación percutánea por microondas (PMC): 36 pacientes, 46 tumores <i>Equipo:</i> RFA: Radiotherapeutics PMC: Microtaze <i>Anestesia:</i> Local y sedación</p>	<p>Tamaño muestral: 72 pacientes, 94 lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: RFA: 1 tumor: 25; 2 tumores: 10; 3 tumores: 1 paciente PMC: 1 tumor: 28; 2 tumores: 6; 3 tumores: 2 pacientes Tamaño tumor: RFA: 2,3 (1,0-3,7) cm PMC: 2,2 (0,9-3,4) cm Edad: 63,1 (44-83) RF: 63,6 (44-83); PMC: 62,5 (52-74) Sexo: 50 H, 22 M RF: 26 H, 10 M; PMC: 24 H, 12 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con un solo nódulo CHC <4 cm de diámetro o con 2 ó 3 nódulos ≤3 cm diámetro</p>
<p>Shiina⁹⁵ 2000 (Abstract) Diseño: Ensayo clínico aleatorizado. Método de aleatorización: No consta Seguimiento medio: 4 meses</p>	<p>RFA Percutánea: 31 pacientes, 65 sesiones IPE: 29 pacientes, 212 sesiones <i>Equipo RFA:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> No consta</p>	<p>Tamaño muestral: 60 pacientes Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: No consta Tamaño tumor: No consta Edad: No consta Sexo: No consta Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con 3 o menos CHC de pequeño tamaño (≤3 cm de diámetro) y cuya función hepática es Child A o Child B</p>

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión																																												
<p>Shiina⁹⁶ 2002 Diseño: Estudio retrospectivo de base de datos clínicos único centro, no comparativo, no controlado Periodo de estudio: IPE: 1985-1998 PMC: 1995-1999 RFA: 1999-Octubre 2000</p>	<p>IPE: 756 pacientes IPE: 597 IPE+TAE: 159 PMC: 122 pacientes PMC: 54 PMC+IPE: 51, PMC+IPE+TAE: 17 RFA: 324 pacientes Equipo RFA: Radionics (317); RITA (7) Anestesia: No consta</p>	<p>Tamaño muestral: 1.202 pacientes, lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente:</p> <table border="1" data-bbox="1104 432 1447 579"> <thead> <tr> <th></th> <th>IPE</th> <th>PMC</th> <th>RFA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>47%</td> <td>55%</td> <td>40%</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>23%</td> <td>25%</td> <td>24%</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>10%</td> <td>10%</td> <td>14%</td> </tr> <tr> <td>≥4</td> <td>19%</td> <td>11%</td> <td>23%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Tamaño tumor:</p> <table border="1" data-bbox="1104 608 1447 783"> <thead> <tr> <th></th> <th>IPE</th> <th>PMC</th> <th>RFA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤1 cm</td> <td>3%</td> <td>4%</td> <td>2%</td> </tr> <tr> <td>≤2 cm</td> <td>27%</td> <td>36%</td> <td>28%</td> </tr> <tr> <td>2,1-3 cm</td> <td>31%</td> <td>30%</td> <td>36%</td> </tr> <tr> <td>3,1-5 cm</td> <td>29%</td> <td>21%</td> <td>27%</td> </tr> <tr> <td>≥5,1 cm</td> <td>9%</td> <td>9%</td> <td>6%</td> </tr> </tbody> </table>		IPE	PMC	RFA	1	47%	55%	40%	2	23%	25%	24%	3	10%	10%	14%	≥4	19%	11%	23%		IPE	PMC	RFA	≤1 cm	3%	4%	2%	≤2 cm	27%	36%	28%	2,1-3 cm	31%	30%	36%	3,1-5 cm	29%	21%	27%	≥5,1 cm	9%	9%	6%	<p>Inclusión: IPE: Lesiones no aptas para resección o renuncia a cirugía, ausencia de invasión vascular o biliar aparente, ausencia de ascitis incontrolable, ausencia de sangrado con tiempo protrombina >35% o recuento plaquetario >40.000/m³, nivel bilirrubina sérica <4,0 mg/100 ml PMC, RFA: Lesiones no aptas para resección o renuncia a cirugía, ausencia de invasión vascular o biliar aparente, ausencia de ascitis incontrolable, ausencia de sangrado con tiempo protrombina >50% o recuento plaquetario >50.000/m³, nivel bilirrubina sérica <2,0 mg/100 ml, lesiones en posiciones donde el electrodo puede ser insertado con seguridad</p>
	IPE	PMC	RFA																																												
1	47%	55%	40%																																												
2	23%	25%	24%																																												
3	10%	10%	14%																																												
≥4	19%	11%	23%																																												
	IPE	PMC	RFA																																												
≤1 cm	3%	4%	2%																																												
≤2 cm	27%	36%	28%																																												
2,1-3 cm	31%	30%	36%																																												
3,1-5 cm	29%	21%	27%																																												
≥5,1 cm	9%	9%	6%																																												
<p>Shirato⁹⁷ 2002 Diseño: Cohorte, no controlado, no comparativo Periodo de estudio: Febrero 2000-Julio 2001 Seguimiento medio: 8,4 meses (3-15 meses)</p>	<p>RFA Percutánea Equipo: Radiotherapeutics Anestesia: Local</p>	<p>Tamaño muestral: 30 pacientes, 32 lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: No consta Tamaño tumor: 2,3±0,5 cm Edad: 66 años (54-75) Sexo: 22 H, 8 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Diagnóstico patológico de CHC, máximo 2 nódulos, cada uno no mayor de 3 cm de diámetro máximo, ausencia de trombosis portal y afectación extrahepática, ausencia de ascitis, tumor al menos a 1 cm de la vesícula biliar, corazón, cápsula hepática y vena cava inferior, tiempo protrombina >50%, recuento plaquetario no menor a 70.000/mm³, y bilirrubina total <3,0 mg/dl</p>																																												

Tabla I (continuación)

Estudio	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Yamakado⁹⁸ 2002 Diseño: Cohorte, no controlado, no comparativo Periodo de estudio: Febrero 2000-Julio 2001. Seguimiento medio: 12,5 meses (intervalo: 6-23 meses)</p>	<p>RFA Percutánea tras Quimioembolización <i>Tiempo medio entre quimioembolización y RFA: 7,9±3,8 días</i> <i>Equipo: Radionics</i> <i>Anestesia: Local</i></p>	<p>Tamaño muestral: 64 pacientes, 108 lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: 1 lesión: 39; 2: 14; 3: 9; 4: 2; 5: 1; 10: 1 Tamaño tumor: 1-3 cm: 65 lesiones 3,1-5 cm: 32 lesiones 5-12 cm: 11 lesiones Edad: 65,4±7,9 años Sexo: 44 H, 20 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Pacientes con CHC no resecable sometidos previamente a angiografía o RFA tras quimioembolización y que fueron seguidos 6 meses o más Exclusión: Pacientes con trastornos graves de coagulación (actividad protrombina <40%, recuento plaquetario <40.000/ml), tumores múltiples (más de 5 lesiones), trombo tumoral extenso en ambos lóbulos hepáticos o disfunción hepática grave (Child-P C) <i>Tratamiento previo:</i> Quimioembolización Arteria lobar: 45 lesiones. Arteria segmentaria: 63 lesiones Arterias frénicas inferiores: 4 lesiones</p>
<p>Yamasaki⁹⁹ 2002 Diseño: Estudio retrospectivo, cohorte, no controlado, comparativo Periodo de estudio: Marzo 1999-Enero 2001 Seguimiento medio: Grupo RFABo: 18,3±3,5 meses Grupo RFA: 19,8±5,6 meses</p>	<p>RFA balón-ocluido (RFABo): 12 pacientes, 15 nódulos RFA estándar: 19 pacientes, 27 nódulos <i>Equipo: RITA</i> <i>Anestesia: Local</i></p>	<p>Tamaño muestral: 31 pacientes, 42 lesiones Diagnóstico: CHC Lesiones tratadas paciente: No consta Tamaño tumor: RFABo: 20,4±6,4 mm; Estándar: 20,0±6,6 mm Edad: RFABo: 65,3±11,5; Estándar: 66,9±6,1 Sexo: RFABo: 7 H, 5 M; Estándar: 12 H, 7 M Comorbilidades: Cirrosis</p>	<p>Inclusión: Lesiones menores de 4 cm <i>Tratamientos previos:</i> PMC, IPE, TACE, Resección</p>
<p>Yu¹⁰⁰ 2002 (abstract) Diseño: Análisis retrospectivo, comparativo, multicéntrico Periodo de estudio: 1-10-1990-Febrero 2001. 2-RFA: Marzo 1999-Mayo 2001</p>	<p>RFA: 57 pacientes Resección: 88 <i>Equipo: No consta</i> <i>Anestesia: No consta</i></p>	<p>Tamaño muestral: 145 pacientes Diagnóstico: CHC</p>	<p>No constan</p>

Tabla II
Procedimiento

Autor	Total sesiones	Sesiones/ paciente o nódulo (media)	Duración sesión tratamiento (minutos)	Sesiones/ intervención (media)	Estancia media	Método evaluación respuesta	Intervenciones sucesivas
Allgaier⁶⁴	14	No consta	32 min (16-40)	No consta	No consta	TAC	2.ª RFA: 2 pacientes
Buscarini⁶⁵	230	2,6	No consta	EC: 3,3; EE: 1,5 P<0,001	1 día	Ecografía/TAC	2.ª RFA en 29 pacientes
Catalano⁶⁶	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC	
Catalano⁶⁷	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC	
Curley⁶⁸	No consta	No consta	No consta	No consta	I: 4 (2-7) P: 1	TAC/RM	2.ª RFA en 6 pacientes
Fontana⁶⁹	No consta	No consta	No consta	No consta	<1	TAC/RM	
Francica⁷⁰	24	1,9/nódulo	No consta	No consta	No consta	TAC	
Giorgio⁷¹	103	87 nódulos: 1 8 nódulos: 2	0,5-2 horas	No consta	1 día	Ecografía TAC	
Giovannini⁷²	90	1,6/paciente	54±18 min	No consta	No consta	TAC	
Guglielmi⁷³	No consta	1,5/paciente	12 min	4,2/tumor	1 día	TAC	19 pacientes
Hänsler⁷⁴	56	2,8/paciente 1,9/tumor	No consta	No consta	No consta	Ecografía Doppler/TAC	
Horiike⁷⁵	No consta	2,2±1,6 nódulo	10	No consta	No consta	TAC	
Ikedo⁷⁶	No consta	RFA: 1,3 (1-2) IPE: 4 (4-6) P<0,01	No consta	No consta	Mediana: RFA: 10 (4-169) IPE: 17 (12-72) P<0,01	TAC/Ecografía	
Kitamoto⁷⁷	No consta	No consta	13 min (8-24) RFA: 15,4±5,9 min RFA+TACE: 13,0±2,6 min	1,1	No consta	Ecografía/TAC	

Tabla II (continuación)

Autor	Total sesiones	Sesiones/paciente o nódulo (media)	Duración sesión tratamiento (minutos)	Sesiones/intervención (media)	Estancia media	Método evaluación respuesta	Intervenciones sucesivas
Kobayashi ⁷⁸	No consta	No consta	Tiempo ablación total: Grupo 1: 3-4 min Grupo 2: 6-14 min P=0,002	No consta	No consta	TAC	
Komorizono ⁷⁹	69	1	No consta	No consta	No consta	TAC	
Kouyama ⁸⁰	No consta	RFA: 1; PMCT: 1	No consta	No consta	No consta	TAC	
Kurokohchi ⁸¹	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC	
Lencioni ⁸²	No consta	No consta	RFA: 14,1±8,2 min	IPE: 5,4±1,6 sesiones RFA: 1,1±0,5	No consta	TAC	2.º ciclo PEI: 13 2.ª RFA: 6 lesiones
Lim ⁸³	No consta	No consta	No consta	No consta	12 horas	TAC	
Lin ⁸⁴	No consta	No consta	Interactivo <estándar	No consta	No consta	TAC	
Livraghi ⁸⁵	1: RFA: 85% IPE: 73 2: RF: 15% IPE: 27% tumores	RFA: 1,2/tumor IPE: 4,8/tumor	RFA: 45 min IPE: 30 min	No consta	IPE: 1-2 horas RFA: 48 horas	TAC	
Livraghi ⁸⁶	No consta	No consta	<1 hora	No consta	2 días	TAC	2.ª RFA: 12 lesiones
Livraghi ⁸⁷	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	
Llovet ⁸⁸	No consta	1,25 (1-3)	22,1±2 min/paciente	2,0±1,2 (1-5)	No consta	TAC	2.ª RFA: 11 pacientes
Lo ⁸⁹	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC	

Tabla II (continuación)

Autor	Total sesiones	Sesiones/paciente o nódulo (media)	Duración sesión tratamiento (minutos)	Sesiones/intervención (media)	Estancia media	Método evaluación respuesta	Intervenciones sucesivas
Montorsi ⁹⁰	No consta	No consta	Laparoscopia: 75,8±20,5 min RITA: 18±10 min	No consta	3,1±1,5 días (2-5 días)	TAC	2.ª RFA: 2 pacientes
Morimoto ⁹¹	No consta	No consta	26 minutos (7-30)	No consta	No consta	Estudio histológico: Punción biopsia: 27 Tejido resecado: 6 lesiones TAC	2.ª RFA: 1 paciente
Poggi ⁹²	No consta	2,1/lesión (1-6)	12 minutos	No consta	No consta	TAC/Doppler	2.ª RFA: 1 paciente
Rossi ⁹³	68	No consta	34±8,6 min	No consta	4 días (2-9)	TAC/RM en 15 casos	2.ª RFA: 6 pacientes
Shibata ⁹⁴	RFA: 55 PMC: 110	RFA: 1,1±0,46 les PMC: 2,4±1,0 les P<0,001	RFA: 53±16 PMC: 33±11 P<0,001	No consta	No consta	TAC	RFA: 10% les PMC: 76% les
Shiina ⁹⁵	277 RFA: 65 IPE: 212	RFA: 2,1/paciente IPE: 7,3/paciente P<0,01	No consta	No consta	RFA: 12,7 días IPE: 30,3 días P<0,0001	TAC	
Shiina ⁹⁶	No consta	RFA: 2,2±1,2	No consta	No consta	RFA: 13,4±7,4 IPE: No consta PCM: No consta	TAC	
Shirato ⁹⁷	30	1 paciente	9,6 minutos/sesión	No consta	No consta	Eco Doppler/TAC	
Yamakado ⁹⁸	121	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC/RM	
Yamasaki ⁹⁹	47	No consta	RFABO: 15±5 RFA E: 15±7 NS	RFABO: 1,47±0,5 Estándar: 1,63±0,9 NS	No consta	TAC	RFABO: 3 pacientes RFA E: 2 pacientes
Yu ¹⁰⁰	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	

Tabla III
Complicaciones

Autor	Total lesiones	Total procedimientos	Total pacientes	Tipo complicación	Muertes
Allgaier⁶⁴			Ninguna	Dolor postoperatorio leve: 5	No
Buscarini⁶⁵			18% Mayores: 2% Menores: 16%	Mayores: Dolor grave: 2 pacientes Menores: Dolor leve-moderado: 14 pacientes	No
Curley⁶⁶			12,7%	<i>Intraoperatoria:</i> Hemorragia incisional: 1; Insuficiencia hepática: 1; Ascitis: 2 <i>Percutánea:</i> Sangrado tardío zona tratada: 1; Hematoma subcapsular: 1; Hematoma subcutáneo: 1; Ascitis: 2; Hidroneumotórax: 1; Derrame pleural: 2; Fibrilación V: 1; Fiebre >39°: 1	No
Catalano⁶⁷				Fístula arterioportal: 1 (3,1%); Trombosis portal: 2 (6,2%); Dilatación conducto biliar: 2 (6,2%); Atrofia local: 3 (9,4%); Acumulación subcapsular: 2 (6,2%); Fluido perihepático: 3 (9,4%); Fluido pleural: 2 (6,2%)	
Catalano⁶⁸	No constan				
Fontana⁶⁹			15%	Fiebre transitoria y malestar: 2 pacientes; Hematoma intratumoral: 2; Dolor abdominal: 1 paciente	No
Francica⁷⁰			27%	Derrame pleural: 1; Aumento de transaminasas: 4	
Giorgio⁷¹				Fiebre (1-3 días): 26%; Dolor (12-24 h): 21%	No
Giovannini⁷²				Quemadura: 1; Sangrado peritoneal: 1	No
Guglielmi⁷³			Menores: 21%	Hiperpirexia y dolor epigástrico: 7; Derrame pleural: 1; Descenso hemoglobina: 2; Endocarditis bacteriana: 1	No
Hänsler⁷⁴		Mayores: 3,6%	Mayores: 10%	Mayor: Sangrado autolimitado 2 que precisó transfusión	No
Horiike⁷⁵		No consta	Mayores: 19%	Mayores: Derrame pleural: 7; Dilatación conducto biliar: 1; Quemadura: 1 Menores: Dolor transitorio: 35 pacientes; Fiebre: 7	No

Tabla III (continuación)

Autor	Total lesiones	Total procedimientos	Total pacientes	Tipo complicación	Muertes
Ikeda ⁷⁶			RFA: ninguna IPE: 1%	RFA: Ninguna IPE: Colangitis aguda 1	No
Kitamoto ⁷⁷	11,5%		14%	Fiebre alta persistente: 2 (1 caso en cada grupo) Estenosis biliar: 1 (RFA+TACE)	No
Kobayashi ⁷⁸				Ninguna	No
Komorizono ⁷⁹	18%	18%	21%	Dolor, bradicardia e hipotensión en 9 casos Hemorragia intraperitoneal: 3	No
Kouyama ⁸⁰	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Kurokohchi ⁸¹				Ninguna	No
Lencioni ⁸²				IPE: Dolor: 26% (13/50); Fiebre: 5; Trombosis: 1 RFA: Dolor: 29% (15/52); Fiebre: 10; Derrame pleural: 4 lesiones; Shunt arteriovenoso: 3 pacientes	No
Lim ⁸³				Shunt arteriovenoso: 10 pacientes; Hemorragia perihepática menor: 3 pacientes; Neumotórax: 1 paciente; Hiperemia: 34 tumores	
Lin ⁸⁴				Hemotórax: 1 paciente; Derrame pleural: 2 pacientes; Fiebre alta: 1 paciente	
Livraghi ⁸⁵			RFA: mayores: 2% menores: 8% IPE: ninguna	RFA: Mayores: Hemotórax: 1. Menores: Sangrado intraperitoneal: 1; Hemobilia: 1; Derrame pleural: 1; Colecistitis: 1 IPE: Ninguna	No
Livraghi ⁸⁶			Mayores: 1,8% Menores: 4%	Mayores: Shock séptico: 1; Hemorragia: 1 Menores: Hemorragia autolimitada: 2; Dolor grave que interrumpe el procedimiento: 3	1 (0,9%)
Livraghi ⁸⁷			RFA: 0 TACE: 20%	TACE: Pancreatitis: 1; Insuficiencia hepática (muerte): 1	TACE: 1
Llovet ⁸⁸	50%		25%	Mayores: Diseminación tumoral: 4; Hematoma subcapsular: 4; Trombosis portal: 1; Hemoperitoneo: 1; Sangrado GI: 1 Menores: Dolor moderado-severo: 3; Fiebre: 2	No
Lo ⁸⁹			6%	Quemadura: 1	No

Tabla III (continuación)

Autor	Total lesiones	Total procedimientos	Total pacientes	Tipo complicación	Muertes
Montorsi⁹⁰	52%			Menores: Dolor abdominal: 9 sujetos; Fiebre: 8; Ascitis: 2; Hematoma pequeño: 4 sujetos	No
Morimoto⁹¹			0%	Ninguna	
Poggi⁹²	6% 33%		Mayores: 7% Menores: 40%	Mayores: Hemorragia intraperitoneal que requiere cirugía: 1. Menores: Derrame pleural: 1; Acumulación de fluido perihepático: 2; Dolor persistente: 3 pacientes	No
Rossi⁹³			Mayores: No	Menores: Dolor: 63% pacientes; Fiebre: 77% pacientes; Colecistitis acalculosa: 2 pacientes	No
Shibata⁹⁴		RFA: 2% PMC: 4% NS	RFA: 3% PMC: 11% NS	RFA: Infarto hepático segmentario PMC: Absceso hepático: 1; Colangitis con dilatación conducto biliar intrahepático: 1; Absceso subcutáneo: 1; Hematoma subcapsular: 1	No
Shiina⁹⁵			RFA: 0% IPE: 0%	Fiebre (>37,5): RFA: 28% sesiones; IPE: 10% sesiones; P<0,01	No
Shiina⁹⁶			RFA: 3% IPE: 3,5% PMC: 7%	RFA: Absceso hepático: 4; Sangrado intraperitoneal: 1; Úlcera gástrica: 1; Infección y quemadura pared abdominal: 1; Trombo portal: 1; Ictericia: 1 IPE: Sangrado peritoneal: 9; Siembra células neoplásicas: 8; Hemobilia: 7; Infarto hepático: 3 PMC: Derrame pleural: 3; Absceso hepático: 2; Hemoperitoneo: 1; Hemotórax: 1; Hematoma subcapsular: 1; Absceso hepático: 1; Pleuritis: 1	IPE: 3 (0,4%) RFA: 0 PCM: 0
Shirato⁹⁷			Mayores: 7%	Dolor grave que aborta el procedimiento: 2 pacientes Dolor leve: 3 pacientes	No
Yamakado⁹⁸				Neumotórax: 11 de 17 pacientes (65%) con abordaje pulmonar. Drenaje torácico: 4; Absceso hepático: 1	1
Yamasaki⁹⁹			RFABo: Mayores: 17% RFA E: Mayores: 5%	RFABo: Hemorragia intraperitoneal: 1; Quemadura cutánea: 1; Calor localizado y dolor: 100%; Fiebre transitoria: 10 casos (77%) RFA estándar: Inflamación intestinal: 1 paciente; Calor localizado y dolor: 56%; Fiebre transitoria: 40%	No
Yu¹⁰⁰					

Tabla IV
Respuesta terapéutica

Autor	Respuesta completa (%)	Recidiva local (%)	Tiempo medio recidiva	Supervivencia (S)	Tiempo S (media)	Supervivencia libre enfermedad (SLE)	Tiempo SLE
Allgaier⁶⁴	83% pacientes	15% lesiones	No consta	92%	No consta	92%	No consta
Buscarini⁶⁵	93% pacientes	EC: 29%; EE: 14% NS	No consta	1 año: 89% 2 años: 62% 5 años: 33%	48 meses (95% CI: 38-57)	1 año: 68% 2 años: 24% 5 años: 4%	19 meses (95% CI: 14-24)
Catalano⁶⁶	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable
Catalano⁶⁷	No aplicable	16% tumores	6,5 meses (3-22)	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable
Curley⁶⁸	Quirúrgica: 100% Percutánea: 92%	3,6% pacientes 2,7% lesiones	No consta	72%	No consta	Global: 48,2% Qx: 29%; P: 57%	No consta
Fontana⁶⁹	66%	45% pacientes	No consta	64%	No consta	No consta	No consta
Francica⁷⁰	90%	5% pacientes	No consta	No consta	No consta	1 año: 64%	No consta
Giorgio⁷¹	77% lesiones 95% ≤3 cm 71% 3,1-5 cm 12% >5 cm	10% pacientes	No consta	99%	No consta	No consta	No consta
Giovannini⁷²	90% lesiones tras 1 sesión 93% lesiones tras 2 sesiones	7% pacientes	No consta	87,5% Supervivencia acumulada: 1 año: 96,2% 2 años: 94,2% 3 años: 94,2%	36 meses (35-38)	69,6% 1 año: 82,1% 2 años: 73,8% 3 años: 70,3%	No consta
Guglielmi⁷³	Única RFA: 71% lesiones Múltiple RFA: 89% lesiones	7,5% pacientes 7% lesiones	10 meses (8-21)	1 año: 87% 2 años: 63% 3 años: 45%	No consta	1 año: 75,7% 2 años: 42,5%	No consta
Hänsler⁷⁴	85% pacientes	25% sujetos 21% tumores	No consta	60%	No consta	30%	No consta

Tabla IV (continuación)

Autor	Respuesta completa (%)	Recidiva local (%)	Tiempo medio recidiva	Supervivencia (S)	Tiempo S (media)	Supervivencia libre enfermedad (SLE)	Tiempo SLE
Horiike ⁷⁵	85%	1 año: 19% pacientes 2 años: 21% pacientes	No consta	1 año: 94% 2 años: 91%	No consta	No consta	No consta
Ikeda ⁷⁶	RFA: 100%; IPE: 94% NS	1 año: RFA: 15%; IPE: 13% NS	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Kitamoto ⁷⁷	No consta	<2 cm: ninguna >2 cm: RFA: 28,6% RFA+TACE: 14,3% NS	No consta	90,4%	No consta	No consta	No consta
Kobayashi ⁷⁸	Grupo 1: 100% Grupo 2: 30% P<0,005	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Komorizono ⁷⁹	No aplicable	26%	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Kouyama ⁸⁰	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Kurokohchi ⁸¹	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Lencioni ⁸²	IPE: 82% tumores RFA: 91% tumores	IPE: 26% RFA: 6% sujetos	No consta	RFA: 1 año: 100% 2 años: 98% (93-100%) IPE: 1 año: 96% (90-100%) 2 años: 88% (78-98%) NS	No consta	IPE: 1 año: 77% (65-89%) 2 años: 43% (27-60%) RFA: 1 año: 86% (77-96%) 2 años: 64% (49-79%) (RR: 0,48; IC 95%: 0,27-0,85; P=0,012)	No consta
Lim ⁸³	88% tumores	19% tumores	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable

Tabla IV (continuación)

Autor	Respuesta completa (%)	Recidiva local (%)	Tiempo medio recidiva	Supervivencia (S)	Tiempo S (media)	Supervivencia libre enfermedad (SLE)	Tiempo SLE
Lin ⁸⁴	90% tumores Estándar: 85% Interactivo: 96% P=0,034	12%	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Livraghi ⁸⁵	RFA: 90% tumores IPE: 80% tumores NS	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Livraghi ⁸⁶	48% tumores Infiltrantes: 35% No infiltrantes: 56%	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Livraghi ⁸⁷	RFA: 50% pacientes TACE: 30% pacientes P=NS	No consta	No consta	RFA: 100% TACE: 60% P<0,05	No consta	No consta	No consta
Llovet ⁸⁸	65% lesiones ≤3 cm: 76% >3 cm: 29% P=0,03	6% pacientes 6% lesiones	No consta	85%	20,2 meses	No consta	No consta
Lo ⁸⁹	78% pacientes	No consta	No consta	100%	No consta	No consta	No consta
Montorsi ⁹⁰	89% pacientes	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Morimoto ⁹¹	82% lesiones	Ninguna en 21 sujetos	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable
Poggi ⁹²	83% lesiones	No consta	No consta	No consta	No consta	73%	No consta
Rossi ⁹³	90% lesiones	18% lesiones	No consta	87% (76-98%)	No consta	52% pacientes	No consta
Shibata ⁹⁴	RFA: 96% lesiones PMC: 89% P=0,26	RFA: 8% lesiones PMC: 17% NS	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Shiina ⁹⁵	No consta	RFA: 0; IPE: 3%	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta

Tabla IV (continuación)

Autor	Respuesta completa (%)	Recidiva local (%)	Tiempo medio recidiva	Supervivencia (S)	Tiempo S (media)	Supervivencia libre enfermedad (SLE)	Tiempo SLE
Shiina⁹⁶	No consta	PMC: 3,2% RFA: 2% IPE: No consta	No consta	IPE: 1 año: 89% 3 años: 64% 5 años: 39% 10 años: 18% PMC: 1 año: 90% 2 años: 87% 3 años: 68% RFA: No consta	No consta	RFA: No consta	No consta
Shirato⁹⁷	93% lesiones	Ninguna	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Yamakado⁹⁸	100% lesiones	≤3 cm: 0% pacientes >3 cm: 5,3% pacientes	No consta	98% ≤3 cm: 100% >3 cm: 96,4%	No consta	No consta	No consta
Yamasaki⁹⁹	RFABo: 93% lesiones RFA E: 74% lesiones	No consta	No consta	RFABo: 92% RFA E: 84% NS	No consta	No consta	No consta
Yu¹⁰⁰	No consta	Resección: 24% RFA: 39%	Resección: 634,9±169,4 días RFA: 160,1±104,8	No consta	No consta	No consta	No consta

Tabla V
Respuesta terapéutica

Autor	Descenso marcador tumoral	Nueva enfermedad hepática	Nueva enfermedad extrahepática	Nueva enfermedad hepática y extrahepática	Otros/Comentarios
Allgaier⁶⁴	AFP: descenso de 158 U/L a 58 U/L 1 mes tras RFA	No consta	No consta	No consta	
Buscarini⁶⁵	No consta	No consta	No consta	No consta	Pérdidas: 6 pacientes
Catalano⁶⁶	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	Análisis retrospectivo de imágenes radiológicas
Catalano⁶⁷	No aplicable	23 tumores	No aplicable	No aplicable	Análisis retrospectivo no ciego de imágenes radiológicas
Curley⁶⁸	AFP	34%	12%	No consta	
Fontana⁶⁹	No consta	39%	No consta	No consta	
Francica⁷⁰	No consta	30%	Ninguno	Ninguno	
Giorgio⁷¹	No consta	6%	No consta	No consta	4 pacientes se perdieron en el seguimiento
Giovannini⁷²	No consta	11%	1,7%	No consta	
Guglielmi⁷³	No consta	28,3%	No consta	No consta	
Hänsler⁷⁴	No consta	30% sujetos	No consta	No consta	
Horiike⁷⁵	No consta	1.º año: 38% 2.º año: 60%	No consta	No consta	
Ikeda⁷⁶	GOT: P<0,01 RFA: 139 (66-223) IPE: 38 (0-594) GPT: P<0,01 RF: 79 (16-194) IPE: 30 (0-524)	No consta	No consta	No consta	

Tabla V (continuación)

Autor	Descenso marcador tumoral	Nueva enfermedad hepática	Nueva enfermedad extrahepática	Nueva enfermedad hepática y extrahepática	Otros/Comentarios
Kitamoto ⁷⁷	AFP: 3 meses: normalizados en 6; descenso en 5; incremento en 5 PIVKA-II: normalizados 7; descenso 1; incremento 2	No consta	No consta	No consta	
Kobayashi ⁷⁸	No consta	No consta	No consta	No consta	<p>Tamaño tejido tratado: Eje largo (mm): Grupo 1: 27 (23-37) Grupo 2: 23 (0-42) P=0,17 Eje corto (mm): Grupo 1: 24 (15-36) Grupo 2: 21 (0-33) P=0,21</p> <p>Forma tejido tratado: Esférica: Grupo 1: 6; Grupo 2: 3 Oval: Grupo 1: 4; Grupo 2: 4 Irregular: Grupo 1: 0; Grupo 2: 3</p>
Komorizono ⁷⁹	No consta	18%	No	No consta	Estudio diseñado para analizar los factores de riesgo para la recidiva local tras una única sesión de RFA
Kouyama ⁸⁰	No consta	No consta	No consta	No consta	<p>Volumen de necrosis (cm³): RFA: 11,8±4,2; PMCT: 5,1±1,7; P<0,01 Ratio eje (mayor/menor): RFA: 1,19±0,1; PMCT: 1,52±0,31; P<0,01</p>
Kurokohchi ⁸¹	No consta	No consta	No consta	No consta	<p>Comparación área necrosis: Diámetro más largo (cm): RFA: 2,5±0,7; IPE-RFA: 4,2±1,1; P<0,001 Diámetro más corto (cm): RFA: 2,2±0,6; IPE-RFA: 3,7±0,8; P<0,001 Altura (cm): RFA: 2,5±0,5; IPE-RFA: 4,2±0,6; P<0,001 Volumen (cm³): RFA: 8,4±5,9; IPE-RFA: 34,9±15,4; P<0,001</p>

Tabla V (continuación)

Autor	Descenso marcador tumoral	Nueva enfermedad hepática	Nueva enfermedad extrahepática	Nueva enfermedad hepática y extrahepática	Otros/Comentarios
Lencioni⁸²	AFP: IPE: Pre: 54 µg/L 1 mes: 36 µg/L 12 meses: 42 µg/L RFA: Pre: 27 µg/L 1 mes: 20 µg/L 12 meses: 17 µg/L	IPE: 22% RFA: 25%	No consta	No consta	<i>Supervivencia libre de recidiva local:</i> IPE: 1 año: 83% (73-94%) 2 años: 62% (46-77%) RFA: 1 año: 98% (94-100%) 2 años: 96% (90-100%) (RR: 0,17; IC 95%: 0,06-0,51; P=0,002)
Lim⁸³	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	
Lin⁸⁴	No consta	23%	No consta	No consta	
Livraghi⁸⁵	No consta	No consta	No consta	No consta	Seguimiento en 45% pacientes
Livraghi⁸⁶	AFP: 6 meses 43 pacientes: normal: 15; descenso: 20; aumento: 8 Des-γ-carboxi- protrombina: normal: 20; descenso: 10; aumento: 3	No consta	No consta	No consta	
Livraghi⁸⁷	No consta	No consta	No consta	No consta	
Llovet⁸⁸	No consta	12,5% pacientes	No consta	No consta	
Lo⁸⁹	AFP: descenso en 83%	No consta	No consta	No consta	
Montorsi⁹⁰	No consta	No consta	No consta	No consta	
Morimoto⁹¹	No aplicable	9,5%	No aplicable	No aplicable	El objetivo es evaluar la correlación Rx-histológica tras RFA. Seguimiento de 6 meses sólo en 21 pacientes con 27 tumores
Poggi⁹²	No consta	7%	No consta	No consta	

Tabla V (continuación)

Autor	Descenso marcador tumoral	Nueva enfermedad hepática	Nueva enfermedad extrahepática	Nueva enfermedad hepática y extrahepática	Otros/Comentarios
Rossi⁹³	AFP: aumento en 3 recidivas y en 5 casos de nuevas lesiones	30%	Ninguna	No consta	
Shibata⁹⁴	No consta	No consta	No consta	No consta	
Shiina⁹⁵	No consta	RFA: 10% IPE: 14%	No consta	No consta	
Shiina⁹⁶	No consta	No consta	No consta	No consta	
Shirato⁹⁷	AFP: nivel tras RFA inferiores que antes (P<0,05)	No consta	No consta	No consta	2 pacientes fueron excluidos por dolor grave durante el tratamiento (resultados sobre 28 pacientes)
Yamakado⁹⁸	Normalización de AFP en el 79% de pacientes	No consta	No consta	No consta	
Yamasaki⁹⁹	No consta	RFABO: 42% RFA E: 31% NS	No consta	No consta	
Yu¹⁰⁰	No consta	No consta	No consta	No consta	

Anexo II. Ablación por radiofrecuencia: estudios que incluyen tumores hepáticos secundarios

Tabla I
Características de los estudios

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Berber¹⁰¹ 2002 Diseño: Cohorte, no comparativo Periodo de estudio: 5 años (Enero 1996-Agosto 2001) Seguimiento medio: 1,6±0,2 años (1-5,4 años)</p>	<p>RFA Laparoscópica <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> General</p>	<p>Tamaño muestral: 34 sujetos, 234 tumores Diagnóstico: Mx tumores neuroendocrinos: 18 carcinoides; 7 medular tiroides, pancreáticos secretores (5) y no secretores (4) Lesiones tratadas paciente: 5,6 (1-16) Tamaño tumor: 2,3±0,1 cm (0,5-10 cm) Edad media: 52±2 años Sexo: 25 H, 9 M Comorbilidades: Enfermedad extrahepática: 44% Otros: 19 pacientes (56%) sintomáticos (flushing, diarreas, dolor abdominal, broscospasmo, diabetes, rash cutáneo, ansiedad, hipercalcemia, vómitos, dolor espalda) Tratamientos previos: 74% cirugía neoplasia primaria 44% fracaso otras terapias (octeotrido, quimioterapia, quimioembolización, interferon o resección)</p>	<p>Inclusión: Metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos, predominio de enfermedad hepática, lesiones grandes, empeoramiento de síntomas, fallo en respuesta a otras modalidades de tratamiento <i>Indicación:</i> Paliativa: 28 pacientes; Curativa: 6 pacientes</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Cheng¹⁰² 2003 Diseño: Revisión retrospectiva casos consecutivos, no aleatorizados Periodo de estudio: Septiembre 1996-Diciembre 2001 Seguimiento medio: 11,5±7,8 meses (intervalo: 1-38 meses)</p>	<p>RFA Laparoscópica: 20 pacientes (44%) Bomba de infusión arterial hepática (LHAIP): 10 pacientes (22%) RFA+LHAIP: 15 pacientes (33%) <i>Equipo:</i> Radionics, RITA <i>Anestesia:</i> General</p>	<p>Tamaño muestral: 45 pacientes Diagnóstico: Mx hepática colorrectal Lesiones tratadas paciente: RFA: 2,1±1,2 RFA+LHAIP: 2,3±1,4 Tamaño tumor: ≥4 cm: RFA: 30%; RFA+LHAIP: 67% (P<0,05) Afectación vascular tumor: RFA: 25%; RFA+LHAIP: 73% (P<0,05) Edad: 63±11,1 años Sexo: 29 H, 16 M Comorbilidades: No constan Tratamientos previos: 82% fracaso quimioterapia sistémica</p>	<p>Inclusión: Mx hepáticas colorrectales no aptas para resección, ninguna evidencia de enfermedad extrahepática Exclusión: RFA: Tumor que envuelve la bifurcación hilio hepático</p>
<p>De Baere¹⁰³ 2000 Diseño: Estudio prospectivo, cohorte Periodo de estudio: Enero 1997-Julio 1999 Seguimiento medio: 13,7 meses (4-23 meses)</p>	<p>RFA Intraoperatoria: 21 pacientes con 33 lesiones RFA Percutánea: 47 pacientes con 88 lesiones <i>Equipo:</i> Radionics, Electrodo fríos <i>Anestesia:</i> I: General; P: Local, sedación</p>	<p>Tamaño muestral: 68 sujetos, 121 tumores Diagnóstico: Mx origen fundamentalmente colorrectal Lesiones tratadas paciente: 1,8 (1-5) Tamaño tumor: I: 13±7 mm (5-20 mm) P: 26±9 mm (10-42 mm) Edad: 23-80 años Comorbilidades: No constan</p>	<p>Inclusión: RFA Intraoperatoria: Paciente candidato para hepatectomía parcial que puede dejar 5 o menos metástasis en el hígado remanente. RFA Percutánea: Paciente no apto para cirugía o haber sido sometido previamente a hepatectomía parcial y tener 5 o menos metástasis hepáticas accesibles por punción directa bajo control de imagen. Exclusión: Metástasis >35 mm de diámetro cuando sólo se dispone de agujas únicas y 45 mm cuando se dispone de agujas en racimo, adyacentes a la bifurcación portal</p>
<p>Lees¹⁰⁴ 1999 (abstract) Diseño: Estudio no aleatorizado, comparativo y quizá retrospectivo. Periodo de estudio: Pacientes tratados con ILP o RFA desde 1995 Seguimiento medio: No consta</p>	<p>RFA Percutánea: 123 tumores Fotocoagulación Láser (ILP): 296 tumores <i>Equipo RFA:</i> Electrodo fríos: <i>Anestesia:</i> No consta</p>	<p>Tamaño muestral: 419 lesiones Diagnóstico: Mx hepáticas Lesiones tratadas paciente: No constan Tamaño tumor: <3 cm Edad: No consta Sexo: No consta Comorbilidades: No constan</p>	<p>No constan</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Lencioni¹⁰⁵ 1998 Diseño: Estudio prospectivo no comparativo (parece de cohortes) Periodo de estudio: Noviembre 1996-Mayo 1997 Seguimiento medio: 6,5±2,1 meses (3-9 meses)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Radionics. Electrodo fríos <i>Anestesia:</i> Anestesia local, sedación leve</p>	<p>Tamaño muestral: 29 pacientes, 53 lesiones Diagnóstico: Metástasis hepáticas Colorrectal: 24 sujetos, 44 lesiones Adenocarcinoma gástrico: 4 sujetos, 7 lesiones Glucagonoma maligno: 1 sujeto, 2 lesiones Lesiones tratadas paciente: 1 lesión: 17 pacientes 2 lesiones: 4 pacientes 3 lesiones: 4 pacientes 4 lesiones: 4 pacientes Tamaño tumor: 2,9±0,8 cm ≤3 cm: 38 lesiones; 3,1-4,8 cm: 15 lesiones Edad: 60,9±10,3 años (43-77) Sexo: 20 H, 9 M Comorbilidades: No constan</p>	<p>Inclusión: Pacientes adultos con metástasis hepáticas de neoplasias intra-abdominales previamente resecaadas, sin evidencia de enfermedad extrahepática, presencia de lesión única ≤5 cm de diámetro o lesiones múltiples (hasta 4) ≤3 cm de diámetro cada una, que habían sido excluidos de cirugía y tenían respuesta nula o parcial a quimioterapia, y con tiempo de protrombina >40% y recuento plaquetario >40.000/μl.</p>
<p>Livraghi¹⁰⁶ 2001 Diseño: Cohorte, no comparativo Periodo de estudio: Enero 1996-Septiembre 1999 Seguimiento medio: 10 meses (4-44 meses)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> General: 21 sesiones en 21 pacientes Sedación consciente y analgesia: 3 sesiones en 3 pacientes</p>	<p>Tamaño muestral: 24 pacientes, 64 lesiones Diagnóstico: Mx hepática de cáncer de mama Lesiones tratadas paciente: 1 lesión: 67% pacientes Múltiples: 33% (2 en 4 pacientes; 3 en 2; 8 en 1 y 13 lesiones en 1 paciente) Tamaño tumor: 1,9 cm (1,0-6,6 cm) Edad: 51,5 años (40-70 años) Sexo: 24 M Comorbilidades: Mx extrahepáticas en el 33% Tratamientos previos: 8% pacientes resección Mx hepáticas y quimioterapia intra-arterial</p>	<p>Inclusión: Pacientes sometidas previamente a resección de tumores primarios con metástasis hepáticas visibles en la ecografía convencional y sin metástasis extrahepáticas o estables</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Livraghi¹⁰⁷ 2003 Diseño: Cohorte, no comparativo Periodo de estudio: Septiembre 1995-Dicicembre 2000 Seguimiento medio: 28 meses (18-75 meses)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Radionics, electrodos fríos <i>Anestesia:</i> General: 73% pacientes Sedación consciente: 16% Local: 11%</p>	<p>Tamaño muestral: 88 pacientes, 134 lesiones Diagnóstico: Mx colorrectal Lesiones tratadas paciente: 1 lesión: 56% pacientes 2 lesiones: 36% 3 lesiones: 8% Tamaño tumor: 2,1 cm (0,6-4) Edad: 65 años (39-75 años) Sexo: 53 H, 35 M Comorbilidades: No constan Tratamientos previos: 80% pacientes quimioterapia sistémica 13 pacientes metastasectomía</p>	<p>Inclusión: Pacientes potencialmente candidatos para metastasectomía, no mayores de 75 años, no más de 3 metástasis, cada una de ellas no mayor de 4 cm en su mayor dimensión Todas las lesiones al menos a 1 cm del hilio, vesícula y pared intestinal</p>
<p>Scudamore¹⁰⁸ 1999 Diseño: Cohorte, no comparativo Periodo de estudio: Febrero 1997- Octubre 1998 Seguimiento: 10,2 meses (1-21)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> Sedación iv y anestesia local</p>	<p>Tamaño muestral: 10 pacientes, 12 tumores Diagnóstico: Mx colorrectal: 7 sujetos Mx Leiomiocarcinoma: 2 sujetos Mx Carcinoma: 1 sujeto Lesiones tratadas paciente: 1 lesión: 8 pacientes; 2 lesiones: 2 pacientes Tamaño tumor: 2,9±0,68 cm Edad: 58,5 años (43-77 años) Sexo: 8 H, 2 M Comorbilidades: No constan</p>	<p>Inclusión: Pacientes con al menos un tumor <4 cm potenciales candidatos para resección quirúrgica Exclusión: Pacientes que no cumplen criterios de inclusión o renuncian a someterse a RFA</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Solbiati¹⁰⁹ 1997 Diseño: Cohorte, estudio preliminar no comparativo Periodo de estudio: Septiembre 1993-Mayo 1995 Seguimiento medio: 18 meses (9-29 meses)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> General: 3 sesiones Sedación consciente y analgesia: 72 sesiones</p>	<p>Tamaño muestral: 16 pacientes, 31 tumores Diagnóstico: Mx colorrectal: 9 pacientes Mx gástrica: 3 pacientes Leiomiomas de intestino delgado: 2 pacientes Carcinoma de ampolla hepatopancreática: 1 Ca páncreas: 1 paciente Lesiones tratadas paciente: 1 lesión: 69% 2-6 lesiones: 31% Tamaño tumor: 1,2-7,5 cm; <3 cm: 87% Edad: 66 años (52-75 años) Sexo: No consta Comorbilidades: No constan</p>	<p>Inclusión: Pacientes con metástasis de origen intrabdominales documentadas, no candidatos o que renuncian a cirugía</p>
<p>Solbiati¹¹⁰ 2001 Diseño: Cohorte, no comparativo, 2 centros Periodo de estudio: Julio 1995-Mayo 1999 Seguimiento medio: 10,3 meses (3-18 meses)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Radionics, Electrodo frío <i>Anestesia:</i> General: 219 sesiones, 107 pacientes Ventilación asistida anestesia corta acción: 1 sesión, 1 paciente Sedación consciente y analgesia: 9 sesiones, 9 pacientes</p>	<p>Tamaño muestral: 117 pacientes, 179 tumores Diagnóstico: Mx colorrectal Lesiones tratadas paciente: 1 lesión: 74 pacientes 2 lesiones: 29 pacientes 3 lesiones: 9 pacientes 4 lesiones: 5 pacientes Tamaño tumor: 2,8±1,2 cm (0,9-9,6 cm) ≤2,5 cm: 88 tumores 2,6-4,0 cm: 72 tumores ≥4,1 cm: 19 tumores Edad: 64,8±10,8 años (36-85) Sexo: 81 H, 36 M Comorbilidades: No constan Tratamientos previos: Quimioterapia sistémica: 104</p>	<p>Inclusión: Pacientes con Mx hepáticas de origen colorrectal metacrónicas, al menos a 1 cm del hilio hepático, vesícula biliar o pared intestinal. Sometidos a resección quirúrgica 6-30 meses previos a RFA. No aptos para metastasectomía quirúrgica por metástasis extrahepática (24), metastasectomía hepática previa (24), edad, extensión de enfermedad y/o comorbilidad (58) o renuncia a consentir cirugía (22)</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Stippel¹¹¹ 2002 Diseño: Serie de casos consecutivos, no comparativo Periodo de estudio: Enero 2000-no consta Seguimiento: 8±5 meses</p>	<p>RFA intraoperatoria <i>Equipo:</i> RITA</p>	<p>Tamaño muestral: 23 pacientes, 68 metástasis Diagnóstico: Mx colorrectal Lesiones tratadas paciente: 3,0 Tamaño tumor: <3 cm: 45; >3 cm: 23 Edad: 63,1±11,8 años Sexo: 9 M, 14 H</p>	<p>Inclusión: Pacientes con: Tumor extrahepático: 2 Resección hepática previa: 5 Quimioterapia preoperatoria: 17 Enfermedad progresiva durante quimioterapia: 16</p>
<p>Zagoria¹¹² 2002 Diseño: Serie de casos consecutivos Periodo de estudio: No consta Seguimiento medio: 34 días (14-270 días)</p>	<p>RFA Percutánea: 30 pacientes RFA Intraoperatoria: 8 pacientes <i>Equipo:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> General: 24 procedimientos Epidural: 2 procedimientos Sedación consciente: 17</p>	<p>Tamaño muestral: 38 pacientes, 81 tumores Diagnóstico: Mx colon: 23 pacientes Mama: 3, Carcinoide: 2 Otros: 6 Lesiones tratadas paciente: Única: 22 pacientes Múltiples: 16 pacientes Tamaño tumor: <3 cm: 53; >3 cm: 28 Edad: 62 años (36-83) Sexo: 18 H, 20 M</p>	<p>Inclusión: Pacientes con 4 o menos metástasis (en función del tamaño) no aptas para resección, no enfermedad extrahepática Exclusión: Trastornos sanguíneos incorregibles, enfermedad extrahepática no apta para resección</p>

Tabla II
Procedimiento

Autor	Total sesiones	Sesiones/paciente (media)	Tiempo medio sesión (minutos)	Sesiones/nódulo (media)	Estancia media hospitalaria	Método evaluación respuesta post-procedimiento
Berber¹⁰¹	42	No consta	No consta	No consta	1,1 días (1-2)	TAC
Cheng¹⁰²	No consta	No consta	RFA: 208±71 LHAIP: 323±80 RFA+LHAIP: 389±78 P<0,05	No consta	RFA: 2,0±1,5 HAIP: 3,4±2,5 RFA+LHAIP: 3,4±2,2 NS	Contacto telefónico
De Baere¹⁰³	76	No consta	15-20 min	No consta	Anestesia local-sedación: 17 pacientes: 4 horas, 12: 1 noche Anestesia general: 23 pacientes: 1 noche; 2: 2 días; 1 paciente: 6 días	TAC/RM
Lees¹⁰⁴	No consta	No consta	ILP: 90 min RFA: 60 min	No consta	No consta	No consta
Lencioni¹⁰⁵	84	No consta	12 min/inserción aguja	1,6±0,7	1,2±0,5 (1-3)	TAC
Livraghi¹⁰⁶	28	1 sesión: 83% pacs 2 sesiones: 17%	<1 hora	1 sesión: 98% 2 sesiones: 2%	2 días	TAC
Livraghi¹⁰⁷	119	1 sesión: 42% del total y 70% de las respuestas completas 2 sesiones: 30% de las respuestas completas	35	No consta	2 días	TAC
Scudamore¹⁰⁸	12	1	12,2±3,03 min	No consta	<1	Histología (9 casos)
Solbiati¹⁰⁹	75	No consta	No consta	1-4 sesiones/ tumor	1 noche: 5% sesiones, resto 2-6 horas	TAC/RM Histología 4 casos
Solbiati¹¹⁰	229	No consta	45 min	No consta	2 días	TAC

Tabla II (continuación)

Autor	Total sesiones	Sesiones/ paciente (media)	Tiempo medio sesión (minutos)	Sesiones/ nódulo (media)	Estancia media hospitalaria	Método evaluación respuesta post- procedimiento
Stippel¹¹¹	No consta	No consta	No consta	1 ablación: 76% 2 ablaciones: 16% 3 ablaciones: 4%	No consta	TAC
Zagoria¹¹²	43	No consta	No consta	No consta	Quirúrgica: 4,5 Percutánea: <1	TAC/RM

Tabla III
Complicaciones

Autor	Total lesiones	Total procedimientos	Total pacientes	Tipo	Muertes
Berber¹⁰¹		5%	6%	Fibrilación auricular transitoria: 1 paciente Absceso hepático postoperatorio: 1 paciente	No
Cheng¹⁰²			LHAIP: 12% RFA+LHAIP: 13% RFA: no	LHAIP: Trombosis catéter; Émbolo pulmonar no fatal RFA+LHAIP: Íleo	No
De Baere¹⁰³			18%	Mayores: Percutánea: Absceso hepático: 2 pacientes Dolor abdominal severo: 1 paciente Menores: Dilatación biliar segmentaria asintomática: 2 pacientes Quemadura cutánea: 2 pacientes	No
Lees¹⁰⁴	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Lencioni¹⁰⁵			No mayores	Mayores: ninguna Menores: Dolor: 27% pacientes; Náusea: 10%; Fiebre leve: 7%; Pequeño derrame pleural asintomático: 7%	No
Livraghi¹⁰⁶			Mayores: no Menores: 8%	Hematoma peri-renal: 1 Engrosamiento diafragmático: 1	
Livraghi¹⁰⁷			Mayor: 1,1% Menor: 2,2%	Mayor: Perforación colon: 1 Menores: Biloma: 1; Hemorragia intraperitoneal: 1	No
Scudamore¹⁰⁸			No		No
Solbiati¹⁰⁹		1,3%	6%	Hemorragia intraperitoneal: 1 Dolor local moderado: 15% tratamientos	No
Solbiati¹¹⁰		0,87%	Mayor: 0,85% Menor: 0,85%	Perforación colon: 1 Pequeña hemorragia intraperitoneal: 1	No
Stippel¹¹¹			17%	Insuficiencia hepática: 1 Fiebre por necrosis en conducto biliar: 3	No
Zagoria¹¹²		Mayores: 2,3% Menores: 9%	Mayor: 2,6% Menores: 8%	Derrame pleural y dolor; Dolor y anorexia; Dolor severo; Hematoma subcapsular	1 (2,6%)

Tabla IV
Respuesta terapéutica

Autor	Respuesta completa (%)	Recidiva local (%)	Tiempo medio recidiva	Supervivencia	Tiempo medio de supervivencia	Supervivencia libre de enfermedad	Tiempo SLE
Berber¹⁰¹	No consta	13% pacientes 3% lesiones	6-12 meses	73%	1,6±0,2 años	41%	No consta
Cheng¹⁰²	No consta	No consta	No consta	RFA: 70% RFA+LHAIP: 67% LHAIP: 50%	RFA: 25,4±3,4 meses RFA+LHAIP: 15,2±1,7 LHAIP: 12,6±2,3 P=0,01	RFA: 86% RFA+LHAIP: 70% LHAIP: 0	No consta
De Baere¹⁰³	4 meses: Intraoperatoria: 94% pacientes Percutánea: 90% pacientes	<i>Intraoperatoria:</i> 6% lesiones <i>Percutánea:</i> 10% lesiones	No consta	<i>Intraoperatoria:</i> 85% <i>Percutánea:</i> 79%	262 días (82-686)	<i>Intraoperatoria:</i> 38% <i>Percutánea:</i> 27% pacientes	No consta
Lees¹⁰⁴	RFA: 92% tumores	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Lencioni¹⁰⁵	77% lesiones 87% en las ≤3 cm 53% en las >3 cm P<0,01	12% lesiones con respuesta completa	No consta	93%	No consta	52%	No consta
Livraghi¹⁰⁶	92% lesiones 96% en las <3 cm 75% en las de 3-5 cm	8% lesiones	No consta	96%	No consta	63% de las pacientes sólo con lesiones hepáticas	No consta
Livraghi¹⁰⁷	63% lesiones	40% pacientes	No consta	99%	No consta	26%	No consta
Scudamore¹⁰⁸	89% tumores (8/9)	11%	6 semanas	90%	No consta	No consta	No consta
Solbiati¹⁰⁹	58% tumores (todos <3 cm)	33% lesiones	No consta	1 año: 100% 2 años: 61,5%	No consta	50% pacientes	16,6 meses (9-26)

Tabla IV (continuación)

Autor	Respuesta completa (%)	Recidiva local (%)	Tiempo medio recidiva	Supervivencia	Tiempo medio de supervivencia	Supervivencia libre de enfermedad	Tiempo SLE
Solbiati¹¹⁰	Global: 61% tumores ≤2,5 cm: 78% 2,6-4,0 cm: 47% ≥4,1 cm: 32%	Global: 39% tumores ≤2,5 m: 21,6% 2,6-4,0 cm: 52,8% ≥4,1 cm: 68,4%	77% ≤6 meses 96% ≤1 año	69% pacientes 1 año: 93% 2 años: 69% 3 años: 46%	Mediana: 36 meses (28-52)	No consta	No consta
Stippel¹¹¹	≤3 cm: 93% >3 cm: 44%	23,5% lesiones	No consta	87%	18 meses (13-22)	52%	11 meses (8-14)
Zagoria¹¹²	No consta	5% pacientes	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta

Tabla V
Respuesta terapéutica

Autor	Descenso marcadores tumorales	Resolución síntomas/ Duración media de respuesta sintomática	Nuevas lesiones hepáticas	Nuevas lesiones extrahepáticas	Nuevas lesiones hepática y extrahepática	Comentarios
Berber¹⁰¹	65%	80% 10±1,5 meses (6-24 meses)	28% pacientes	25% pacientes	No consta	
Cheng¹⁰²	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	
De Baere¹⁰³	No consta	No consta	41%	18%	No consta	Indicación: curativa Datos de eficacia sólo para sujetos con al menos 4 meses de seguimiento tras RFA (54 sujetos con 100 metástasis) Datos técnicos y complicaciones para sujetos con seguimiento de al menos 2 meses
Lees¹⁰⁴	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	
Lencioni¹⁰⁵	CEA: descenso a nivel normal en el 74% de pacientes con nivel previo elevado	No consta	24%	7%	No consta	Periodo de seguimiento corto
Livraghi¹⁰⁶	No consta	No consta	42% pacientes	17% pacientes	No consta	
Livraghi¹⁰⁷	No consta	No consta	40%	6%	14%	
Scudamore¹⁰⁸	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	Estudio realizado con el objetivo de conocer si la RFA realmente produce necrosis tumoral. Se analizan sólo los resultados de los 9 pacientes a los que se hace resección (6 semanas tras RFA) y se estudia histológicamente el tejido resecado

Tabla V (continuación)

Autor	Descenso marcadores tumorales	Resolución síntomas/ Duración media de respuesta sintomática	Nuevas lesiones hepáticas	Nuevas lesiones extrahepáticas	Nuevas lesiones hepática y extrahepática	Comentarios
Solbiati¹⁰⁹	CEA: descenso (de 25,2 a 4,7 ng/mL de media) en 8/10 pacientes	No consta	No consta	No consta	No consta	En el análisis de la recidiva local y de supervivencia no se incluyen 4 pacientes que fueron sometidos a resección quirúrgica
Solbiati¹¹⁰	No consta	No consta	57% (67/117) en un tiempo mediano de 12 meses	No consta	No consta	QS tras RFA: 84
Stippel¹¹¹	No consta	No consta	2 pacientes	No consta	No consta	No progresión en seguimiento 12 pacientes
Zagoria¹¹²	No consta	No consta	8% pacientes	2,6% pacientes	No consta	

Anexo III. Ablación por radiofrecuencia: estudios que incluyen tumores hepáticos primarios y secundarios

Tabla I
Características de los estudios

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Adam¹¹³ 2002 Diseño: Estudio comparativo y retrospectivo de casos tratados desde septiembre 1994 a julio 2000 Asignación de la intervención: Según disponibilidad de sondas y equipos Seguimiento medio: PCS: 21,2±13,8 meses (2-60) PRF: 16,3±8,7 meses (2-36)</p>	<p>RFA Percutánea: 33 sujetos, 43 tumores Criocirugía percutánea (PCS): 31 sujetos, 42 tumores. Equipo: PCS: LCS 2000; CRYO-HIT RFA: RITA</p>	<p>Tamaño muestral: 64 pacientes, 85 tumores Diagnóstico: CHC: RFA: 18; PCS: 18, Mx: RFA: 15; PCS: 13. Lesiones tratadas paciente: RFA: 1,32±0,83; PCS: 1,39±0,64 Tamaño tumor: RFA: 28,0±16,7 mm; PCS: 22,2±10,5 mm Edad media: RFA: 63,5±9,9; PCS: 60,1±9,6 años Sexo: RFA: 27 H, 6 M; PCS: 20 H, 11 M Comorbilidades: Cirrosis avanzada: RFA: 48%; PCS: 42% Metástasis extrahepáticas: RFA: 15%; PCS: 16% Tratamiento previo: Quimioterapia: RFA: 14; PCS: 13 Quimioembolización: RFA: 11; PCS: 13 Resección: RFA: 18; PCS: 20</p>	<p>Inclusión: Pacientes con neoplasias hepáticas primarias o secundarias documentadas, tumores no aptos para resección, identificación ecográfica del tumor a tratar y ausencia de contacto con un conducto biliar principal ni localización superficial que pudiera favorecer la lesión al sistema biliar u órganos adyacentes, tamaño tumoral ≤50 mm, ≤3 tumores</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión															
<p>Bachar¹¹⁴ 2003 Diseño: Prospectivo, cohorte, no comparativo, no controlado Periodo de estudio: Noviembre 2000-Diciembre 2001 Seguimiento medio: 4 meses (1-12)</p>	<p>RFA: Percutánea: 12 pacientes Intraoperatoria: 3 pacientes <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> General</p>	<p>Tamaño muestral: 15 pacientes, 23 tumores Diagnóstico: CHC: 8 pacientes/12 lesiones Mx: 7 pacientes (Colorrectal: 6; Medular Tiroides: 1)/11 lesiones Lesiones tratadas paciente: 1 lesión: 9 pacientes 2 lesiones: 4 pacientes 3 lesiones: 1 paciente 4 lesiones: 1 paciente Tamaño tumor: 4,28 cm (1-10 cm) Edad media: 62,1 años Sexo: 11 H, 4 M Comorbilidades: Cirrosis: 9 pacientes</p>	<p>Inclusión: Pacientes con tumores hepáticos sin evidencia de invasión vascular o metástasis extrahepáticas, máximo de 4 ó 5 lesiones Intraoperatoria: lesión subfrénica superficial o próxima al hilio Exclusión: Pacientes con evidencia de invasión vascular, metástasis extrahepáticas o proximidad de la masa tumoral a órganos o vasos grandes, pacientes con elevado riesgo por la anestesia general o con marcapasos</p>															
<p>Bilchik¹¹⁵ 2000 Diseño: Análisis retrospectivo de una base de datos desde julio 1992 a septiembre 1999 <i>Asignación intervención:</i> Desde julio 92 a septiembre 99 todos recibieron CSA sola o asociada a Resección Noviembre 97: incorporada RFA como alternativa o adyuvante a CSA y/o resección no curativa Seguimiento medio: Grupo CSA: 16 meses (1-77) Grupo RFA: 9 meses (1-22)</p>	<p>Grupo RFA (68 pacientes): Laparoscopia: 26 Percutánea: 16 Intraoperatoria: 26 Grupo CSA (240 pacientes): <i>Equipo RFA:</i> RITA</p>	<p>Tamaño muestral: 308 pacientes; 943 lesiones (RFA: 181; CSA: 762) Diagnóstico:</p> <table border="1" data-bbox="1254 890 1411 1037"> <thead> <tr> <th></th> <th>CSA</th> <th>RFA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Colorrectal</td> <td>180</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>Hepatoma</td> <td>20</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>NE</td> <td>25</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Otros</td> <td>15</td> <td>22</td> </tr> </tbody> </table> <p>Lesiones tratadas paciente (media, rango): RFA: 2 (1-13); CSA: 3 (1-16) Tamaño tumor: RFA: 2 cm (0,5-9); CSA: 5 cm (1-22) Edad media: 63 años (30-84) Sexo: 168 H, 140 M Comorbilidades: No constan</p>		CSA	RFA	Colorrectal	180	30	Hepatoma	20	9	NE	25	7	Otros	15	22	<p>Inclusión: Pacientes sin evidencia de enfermedad extrahepática y no candidatos para resección quirúrgica debido a la localización o tamaño de las lesiones hepáticas y/o la presencia de disfunción hepática</p>
	CSA	RFA																
Colorrectal	180	30																
Hepatoma	20	9																
NE	25	7																
Otros	15	22																

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Bleicher¹¹⁶ 2003 Diseño: Revisión base datos pacientes tratados con RFA desde noviembre 1997 a enero 2002, no comparativo Seguimiento medio: 9-11 meses</p>	<p>RFA: Intraoperatoria Laparoscópica Percutánea <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> General: intraoperatoria o laparoscópica Local y sedación consciente: percutánea</p>	<p>Tamaño muestral: 153 pacientes, 447 tumores Diagnóstico: Mx colorrectal (38,6%) CHC (13,7%) Mx mama (11,1%) Mx Melanoma (8,5%) Mx Carcinoide (7,2%) Mx Sarcoma (3,9%) Mx Ovario (3,9%) Otros (12,8) Lesiones tratadas paciente: 2,9 Tamaño tumor: 2,85±1,61 cm (0,5-13,5 cm) Edad media: 61,9±13,5 Sexo: 75 H, 78 M Comorbilidades: No constan</p>	<p>Inclusión: Pacientes con tumores hepáticos primarios y metastásicos no aptos para resección La modalidad de RFA se elige en función de criterios clínicos que no constan de manera explícita</p>
<p>Bowles¹¹⁷ 2001 Diseño: Estudio prospectivo no controlado, no comparativo Periodo de estudio: Agosto 1997-Octubre 2000 Seguimiento medio: 15±10,3 meses (intervalo: 1-39 meses)</p>	<p>RFA: Intraoperatoria Laparoscopia Percutánea <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> General Local: 6 pacientes RFAP</p>	<p>Tamaño muestral: 76 pacientes, 328 tumores Diagnóstico: CHC: 25 pacientes Mx colorrectal: 39 pacientes Otras Mx: 12 pacientes Tamaño tumor: 30,3±23,5 mm Edad media: 64,4±10,5 Sexo: 43 H, 33 M Comorbilidades: Cirrosis: 20 CHC (grado B: 16, C: 4)</p>	<p>Inclusión: Tumores hepáticos no aptos para resección Exclusión: Pacientes con 15 o más tumores hepáticos, de extensión mayor del 50% del hígado, metástasis extrahepáticas extensas <i>Indicación modalidad RFA:</i> P: paliativa, evitar fracaso hepático secundario a crecimiento tumoral, recurrencias, elevado riesgo quirúrgico I o L: intención curativa. L especialmente en tumores de menor tamaño, superficiales o fácilmente accesibles con ecografía laparoscópica 5 procedimientos junto resección</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Chan¹¹⁸ 2002 Diseño: Estudio prospectivo no controlado, no comparativo Periodo de estudio: Noviembre 1999-Febrero 2001 Seguimiento medio: 142 días (1-402)</p>	<p>RFA: Percutánea Intraoperatoria <i>Equipo:</i> Radiotherapeutics <i>Anestesia:</i> Intraoperatoria: general Percutánea: local y sedación consciente</p>	<p>Tamaño muestral: 67 pacientes, 88 lesiones Diagnóstico CHC: 57 (65%) Metástasis: 28 Colorrectal: 21 (24%) Gastrointestinal: 4 (5%) Neuroendocrina: 2 (2%) Mama: 1 (1%) Colangiocarcinomas: 2 (2%) Plasmacitoma: 1 (1%) Lesiones tratadas paciente: 1: 78% pacientes 2: 15% pacientes 3: 6% pacientes 4: 1 paciente Tamaño tumor: 2,7 cm (0,5-6,9) Edad media: 61,4 años Sexo: 49 H, 18 M</p>	<p>Exclusión: Pacientes con evidencia de enfermedad extrahepática o coagulopatía incorregible</p>
<p>Chopra¹¹⁹ 2001 Diseño: Análisis retrospectivo Seguimiento medio: a 1, 4 semanas y cada 3 meses tras la última sesión RFA</p>	<p>Análisis imágenes radiológicas</p>	<p>Tamaño muestral: 25 pacientes, 36 tumores, 111 imágenes Diagnóstico: CHC: 10 Metástasis: 15 Edad media: 62 Sexo: 17 H, 8 M</p>	<p>Inclusión: Pacientes con recidivas tumorales tras RFA percutánea</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Curley¹²⁰ 1999 Diseño: Estudio clínico prospectivo, no controlado, no aleatorizado, 2 centros Periodo de estudio: 1 enero 1996-31 marzo 1998 Seguimiento medio: 15 meses</p>	<p>RFA: Percutánea: 31 pacientes Intraoperatoria: 92 pacientes Equipo: Radiotherapeutics Anestesia: General</p>	<p>Tamaño muestral: 123 pacientes, 169 tumores Diagnóstico: CHC: 48 pacientes (39,1%) Mx: 75 pacientes (60,9%): Adenoca. colon: 49,6% Ca. Mama: 3,3% Melanoma ocular: 1,6% Leiomioma sarcoma gastrointestinal: 1,6% Otros: 4,8% Lesiones tratadas paciente: 1: 95 pacientes (77,2%) 2: 14 pacientes (11,4%) 3: 11 pacientes (9,0%) 4: 2 pacientes (1,6%) 5: 1 paciente (0,8%) Tamaño tumor: 3,4 (0,5-12) RF P: 2,4 cm; RF I: 3,8 cm Edad media: 57 años Sexo: 71 H, 52 M</p>	<p>Inclusión: No haber recibido quimioterapia o radioterapia al menos 4 semanas antes, tener expectativa de vida ≥ 3 meses con Zubrod ≤ 1, cirrosis clase Child A o B, nivel sérico bilirrubina total $< 3,0$ mg/dl, creatinina sérica $\leq 2,0$ mg/dl, albúmina sérica $> 3,0$ g/dl, tiempo protrombina no $> 50\%$ sobre nivel normal, no historia encefalopatía hepática, no estado mental alterado, no infección activa, test embarazo negativo Exclusión: Tumor envuelve conducto biliar principal derecho o izquierdo</p>
<p>Cuschieri¹²¹ 1999 Diseño: Estudio clínico piloto, fase II Seguimiento medio: 13 meses (6-20 meses)</p>	<p>RFA Laparoscópica Equipo: RITA Anestesia: General</p>	<p>Tamaño muestral: 10 pacientes, 34 tumores Diagnóstico: CHC: 2 pacientes, 2 tumores Mx colorrectal: 8 pacientes, 32 tumores Lesiones tratadas paciente: CHC: 1; Mx: 4 (3-18) Tamaño tumor: CHC: 1,0 y 2,5 cm; Mx: 1,5 cm Edad media: CHC 58 años; Mx: 40-71 años Comorbilidades: Cirrosis en CHC</p>	<p>No constan <i>Tratamientos previos:</i> Quimioterapia sistémica: 4 pacientes Mx Crioblación: 1 paciente Mx RFA: 1 paciente Mx</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>De Baere¹²² 2002 Diseño: Estudio prospectivo, cohorte, no aleatorizado, no comparativo Periodo estudio: Enero 2000-Julio 2000 Seguimiento medio: 12,6 meses</p>	<p>RFA Percutánea Oclusión vena hepática: 8 Oclusión portal segmentaria: 2 <i>Equipo:</i> Radionics Catéter (distintos modelos) <i>Anestesia:</i> General</p>	<p>Tamaño muestral: 10 pacientes, 10 tumores Diagnóstico: CHC: 2; Mx: 8 (la mayoría colorrectales) Lesiones tratadas paciente: 1 Tamaño tumor: 36±6 mm Edad media: 63 años (40-79) Sexo: 4 H, 6 M Comorbilidades: No constan</p>	<p>Inclusión: Pacientes con tumor en contacto con pared vascular (4) o diámetro mayor de 35 mm (2) o ambos (4)</p>
<p>De Baere¹²³ 2003 Diseño: Estudio observacional, prospectivo, cohortes, no comparativo, no controlado, 2 centros Periodo de estudio: 5 años Seguimiento medio: 4 meses en 299 pacientes</p>	<p>RFA: Intraoperatoria: 124 Combinada con R en 118 sujetos Maniobra de Pringle en el 47% Percutánea: 226 Combinada con oclusión temporal con balón en 11% Embolización arterial selectiva en 6 pacientes con CHC <i>Equipo:</i> Radionics; Radiotherapeutics <i>Anestesia:</i> General en RFA I y 199 de las RFAP</p>	<p>Tamaño muestral: 312 pacientes, 582 tumores Diagnóstico: CHC: 115 tumores Mx: 467 tumores; mayoría colorrectales Lesiones tratadas paciente: I: 2,1±1,92; P: 1,32±0,76 Tamaño tumor: 26 mm (5-55 mm) Edad media: 62±14 años Sexo: 131 M, 181 H Comorbilidades: No constan</p>	<p>No constan</p>
<p>Elias¹²⁴ 2002 Diseño: Serie de casos clínicos Periodo de estudio: Enero 1997-Enero 2001 Seguimiento: 14,4±10,1 meses (5,5-40)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Radionics o Radiotherapeutics <i>Anestesia:</i> General: 31 sujetos Local: 16 pacientes</p>	<p>Tamaño muestral: 47 pacientes, 107 lesiones Diagnóstico Ca colorrectal: 29 pacientes CHC: 5 pacientes Colangiocarcinoma: 2 Tumor neuroendocrino: 2 Ca gástrico: 2 pacientes Sarcoma tejido blando: 2 Otros: 5 pacientes Lesiones tratadas paciente: 1,4±0,7 (1-3) Tamaño tumor: 21±8 (9-35 mm) Edad media: 59,4±14,7</p>	<p>Inclusión: Pacientes con recidiva local tras hepatectomía por tumores malignos</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Goldberg¹²⁵ 2000 Diseño: Estudio clínico prospectivo, no controlado Objetivo: Determinar la naturaleza y extensión de los cambios patológicos inducidos por RFA Periodo de estudio: Noviembre 1995-Diciembre 1997</p>	<p>RFA Quirúrgica: 11 tumores, 11 pacientes Percutánea: 12 tumores, 11 pacientes <i>Equipo:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> Percutánea: Sedación consciente</p>	<p>Tamaño muestral: 22 pacientes, 23 tumores Diagnóstico Metástasis colorrectal: 18 CHC: 4 Lesiones tratadas paciente: 17 pacientes: 1 Mx tratada Tamaño tumor: 3,3±1,7 cm (0,8-8 cm) Edad media: No consta Sexo: No consta Comorbilidades: No consta</p>	<p>Inclusión: Pacientes con indicaciones clínicas para laparotomía (resección hepática o colocación de bomba de infusión arterial hepática)</p>
<p>Horigome¹²⁶ 2001 Diseño: Serie prospectiva de casos consecutivos, no controlado, no comparativo Periodo de estudio: Junio 1999-Febrero 2000 Seguimiento medio: 10 meses (6-14)</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> RadioTherapeutics <i>Anestesia:</i> local</p>	<p>Tamaño muestral: 13 pacientes, 13 tumores Diagnóstico: CHC: 10 pacientes Mx: 3 pacientes (colorrectal (2), mama (1)) Lesiones tratadas paciente: 1 Tamaño tumor: 26 mm (20-30 mm) Edad media: 64 años Sexo: 7 H, 6 M Comorbilidades: Cirrosis en sujetos con CHC</p>	<p>Inclusión: CHC solitarios o tumores metastásicos solitarios sin metástasis extrahepática, tamaño tumoral ≤3 cm, pacientes han renunciado a cirugía o no son candidatos quirúrgicos por pobre reserva funcional hepática</p>
<p>Iannitti¹²⁷ 2002 Diseño: Estudio clínico observacional, no controlado, no comparativo Periodo de estudio: 1 enero 1998-30 septiembre 2001 Seguimiento medio: 20 meses (1-47)</p>	<p>RFA: Percutánea: 87 pacientes Intraoperatoria: 33 pacientes Laparoscopia: 3 pacientes <i>Equipo:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> P: Sedación consciente I, Lp: General</p>	<p>Tamaño muestral: 123 pacientes Diagnóstico: CHC: 30 pacientes Mx colorrectal: 52 pacientes Otros: 41 pacientes Tamaño tumor: 5,2 cm (0,5-15 cm) Edad media: 65 años Sexo: 69 H, 54 M</p>	<p>Inclusión: Tumores histológicamente documentados. No aptos para resección, o disfunción hepática, o condiciones médicas que prohíben cirugía abdominal, o estado funcional pobre, o tumores tradicionalmente no tratados mediante resección</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Jiang¹²⁸ 2002 Diseño: Serie de casos Periodo de estudio: Enero 2000-Diciembre 2001 Seguimiento: 10 meses (1-24 meses)</p>	<p>RFA: Percutánea: 20 pacientes Intraoperatoria: 16 pacientes. <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> P: Local y analgesia I: General</p>	<p>Tamaño muestral: 36 pacientes, 48 nódulos Diagnóstico: CHC: 21 pacientes, 28 tumores Mx colorrectal: 12 pacientes, 17 tumores Otras Mx: 3 pacientes, 3 tumores Lesiones tratadas paciente: 1,3 Tamaño tumor: 2,5 (0,5-9 cm) Edad media: 48 años Sexo: 22 H, 14 M</p>	<p>Inclusión: Pacientes no aptos para resección curativa Exclusión: Pacientes con comorbilidad que determina una escasa esperanza de vida, tumor intrahepático difuso o multinodular, extensión extrahepática, trombosis portal, cirrosis clase C-P C, ascitis refractaria, actividad de protrombina menor del 50% o recuento plaquetario inferior a $50 \times 10^9/l$</p>
<p>Jiao¹²⁹ 1999 Diseño: Serie de casos Periodo de estudio: Mayo 1995-Mayo 1998 Seguimiento medio: 8,5 meses</p>	<p>RFA: Percutánea: 5 pacientes Intraoperatoria: 17 pacientes Resección + RFP/RFI: 13 <i>Equipo:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> P: Local; I: General</p>	<p>Tamaño muestral: 35 pacientes Diagnóstico: CHC: 8 pacientes Mx colorrectal: 17 pacientes Otras Mx: 10 pacientes Edad media: 54 años Sexo: 22 H, 13 M</p>	<p>Inclusión: Pacientes no aptos para resección curativa</p>
<p>Kessler¹³⁰ 2002 Diseño: Comparativo, serie de casos Ámbito: RFA: hospitalaria PEI: ambulatorio Periodo de estudio: Octubre 1999-Diciembre 2001 Seguimiento medio: 1-18 meses</p>	<p>RFA: 26 lesiones Percutánea: 10 pacientes Laparoscopia: 2 pacientes Intraoperatoria: 2 pacientes IPE: 23 lesiones <i>Equipo RFA:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> IPE: Local RFA: Sedación profunda 10 Anestesia general 4</p>	<p>Tamaño muestral: 27 pacientes, 49 lesiones Diagnóstico: CHC: 16 pacientes Adenoma: 1 paciente Mx: 10 pacientes: Ca. Colon: 8; Mama: 1; Próstata: 1 Lesiones tratadas paciente: 2,5 (1-4) Tamaño tumor: 1ario: 2,7 cm (1,0-5,0) 2ario: 2,0 cm (1,0-5,5) Edad media: 62,7 años Sexo: 16 H, 11 M</p>	<p>Inclusión: Pacientes con tumores hepáticos en los que la cirugía no es considerada como una opción terapéutica razonable</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Kettenbach¹³¹ 2003 Diseño: Serie de casos consecutivos Periodo de estudio: Octubre 2000-Enero 2002 Seguimiento medio: 12 meses (7-22)</p>	<p>RFA Percutánea más infusión de salino <i>Equipo:</i> Electrotom 106, Berchtold Medizinelektronik, Tuttlingen, Alemania <i>Anestesia</i> General: 29 sesiones Sedación consciente y analgesia: 26 sesiones</p>	<p>Tamaño muestral: 26 pacientes, 48 tumores Diagnóstico: CHC: 15 tumores, 11 sujetos, 16 sesiones Mx: 15 sujetos, 33 tumores, 39 sesiones Colorrectal: 8 pacientes/21 tumores Páncreas: 3 pacientes/6 tumores Otros: 4 pacientes/6 tumores Lesiones tratadas paciente: No constan Tamaño tumor: 2,86±1,61 cm Edad media: 58±13 años Sexo: 15 H, 11 M Comorbilidades: No constan</p>	<p>Inclusión: Pacientes que han renunciado a cirugía o son considerados no aptos para resección quirúrgica Exclusión: Coagulopatía y más de 4 tumores hepáticos en el momento de la primera intervención</p>
<p>Kosari¹³² 2002 Diseño: Serie de casos prospectivo Periodo de estudio: 1 noviembre 1998-29 febrero 2001 Seguimiento medio: 19,5 meses (6-34)</p>	<p>RFA: 52 intervenciones Percutánea: 11 (21%) Laparoscopia: 21 (40%) Intraoperatoria: 20 (38%): RFA+Resección tumoral: 3 RFA+bomba arterial hepática: 6 <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> Percutánea: Sedación consciente y anestesia local. Laparoscopia e intraoperatoria: General</p>	<p>Tamaño muestral: 45 pacientes, 143 lesiones Diagnóstico: Ca. colorrectal: 76 tumores Carcinoide: 29 tumores CHC: 16 tumores Leiomiomas: 13 tumores Carcinoma células renales: 4 Melanoma: 2 tumores Cáncer ovario: 2 tumores Cáncer mama: 1 tumor Lesiones tratadas paciente: 2 (1-11) Tamaño medio tumor: 2 cm Edad media: 58 años Sexo: 27 H, 18 M</p>	<p>Exclusión: Enfermedad extrahepática no apta para resección excepto pacientes con síndrome carcinoide sintomático refractario. Tumores aptos para resección. Pacientes con cáncer colorrectal que tienen menos de 6 lesiones. Pacientes con CHC esperando trasplante hepático que han sido tratados con RFA como puente al trasplante. Incapacidad de conseguir ablación completa con un margen de al menos 0,5 cm. Lesiones mayores de 6 cm; para terapia percutánea lesiones mayores de 5 cm. CHC con invasión vascular o trombosis. Tumor adyacente a conducto biliar</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Kuvshinoff¹³³ 2002 Diseño: EC no aleatorizado Periodo de estudio: Marzo 1999- Abril 2001 Seguimiento medio: 12 meses (2-28 meses)</p>	<p>RFA: Percutánea: 15 pacientes Intraoperatoria: 17 pacientes Laparoscopia: 13 pacientes Resección hepática en 13/45 pacien- tes <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> General</p>	<p>Tamaño muestral: 45 pacientes, 84 lesiones Diagnóstico: CHC: 11 pacientes Mx colorrectal: 15 pacientes Mx neuroendocrinos: 6 Mx melanoma: 3 pacientes Mx renal: 2 pacientes Sarcoma: 2 pacientes Otros: 6 pacientes Lesiones tratadas paciente: 1,9±1,1 (1-5) Tamaño tumor: 4,0±1,7 cm (1,2-7,0) Edad: 60 años</p>	<p>Inclusión: Pacientes no candidatos a resección</p>
<p>Livraghi¹³⁴ 2003 Diseño: Recopilación (mediante cuestionario) de las complicaciones presentadas en los casos tratados en 41 centros desde 1995 a 2001</p>	<p>RFA Percutánea <i>Equipo:</i> Radionics <i>Anestesia:</i> General: 1.002 (43,2%) pacientes Sedación consciente: 907 (39,1%) Ambas en diferentes sesiones de tra- tamiento: 411 (17,7%)</p>	<p>Tamaño muestral: 2.320 pacientes, 3.554 tumores Diagnóstico: CHC: 1.610 pacientes Mx: 693 pacientes (colorrectal 501) Colangiocarcinoma: 17 pacientes Lesiones tratadas paciente: No consta Tamaño tumor: 3,1±1,1 cm (85% <5 cm) CHC: 1-13 cm; Mx: 0,7-9,6 cm Edad: No consta Sexo: No consta Comorbilidades: Cirrosis y/o hepa- topatía crónica en CHC</p>	<p>Inclusión: Centros: Con 10 o más pacientes a los que se hubiera aplicado RFA en las condiciones si- guientes Pacientes: Enfermedad limitada al hígado, menos de 3 lesiones y ninguna evidencia de infección activa o coagulopatía sustancial</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Lu¹³⁵ 2003 Diseño: Análisis retrospectivo de serie de casos consecutivos Periodo de estudio: Marzo 1998-Septiembre 2000 Seguimiento medio: 11,3 meses (2,2-32,1)</p>	<p>RFA: Intraoperatoria: 53 tumores Percutánea: 52 tumores Equipo: Radiotherapeutics (45 tumores); RITA (18); Radionics (42) Anestesia: No consta</p>	<p>Tamaño muestral: 50 pacientes, 105 lesiones Diagnóstico: CHC: 40 Mx colorrectal: 48; Otras metástasis: 17 Tumores perivasculares: 31 Lesiones tratadas por paciente: No consta Tamaño tumor: 2,4 cm Edad: 59 años Sexo: 34 H, 16 M</p>	<p>Inclusión: Pacientes con tumores hepáticos tratados con RFA en 2,5 años (marzo 1998-septiembre 2000) Exclusión: Tumores en que se combina RAF con inyección de etanol, embolización, quimioembolización o maniobra de Pringle</p>
<p>Pearson³¹ 1999 Diseño: 2 estudios consecutivos prospectivos, no aleatorizados Periodo de estudio: 1 enero 1992-31 marzo 1998 Seguimiento medio: 15 meses</p>	<p>RFA Intraoperatoria: 92 sujetos, 138 tumores Crioablación (CSA): 54 sujetos, 88 tumores. Resección asociada: CSA: 27 sujetos RF: 18 sujetos Equipo: RadioTherapeutics</p>	<p>Tamaño muestral: 146 pacientes, 226 tumores Diagnóstico: RF CSA Mx colorrectal 46 44 CHC 34 7 Melanoma ocular 2 0 Leiomioma sarcoma GI 2 2 Otros: 6 1 Tamaño tumor: CSA: 3,6 cm; RFA: 3,8 cm Edad media: CSA: 57 años; RFA: 55 años Sexo: CSA: 39 H, 15 M; RFA: 53 H, 39 M</p>	<p>Inclusión: Neoplasias hepáticas 1arias o 2arias confirmadas histológicamente sin enfermedad extrahepática. Pacientes que han fracasado en otras modalidades terapéuticas, que no han recibido quimioterapia o radioterapia al menos 4 semanas antes, esperanza de vida de al menos 3 meses, cirrosis Child A o B, bilirrubina total <3,0 mg/dl, creatinina ≤2,0 mg/dl, albúmina >3,0 g/dl, tiempo protrombina no >50%, no historia de encefalopatía hepática, conscientes, no ascitis o mínima, sin infección activa, test embarazo negativo Exclusión: Tumor envolviendo conducto biliar principal derecho y/o izquierdo</p>
<p>Rhim¹³⁶ 2003 Diseño: Observacional acerca de la seguridad de la RFA en 11 instituciones pertenecientes al Korean Study Group of Radiofrequency Ablation Seguimiento medio: No consta</p>	<p>RFA Percutánea Equipo: RITA: 5 instituciones Radiotherapeutics: 4 instituciones Radionics: 2 instituciones</p>	<p>Tamaño muestral: 1.139 pacientes, 1.663 tumores Diagnóstico: CHC: 1303; Mx: 360 Lesiones tratadas paciente: No consta Tamaño tumor: No consta Edad media: No consta Sexo: No consta</p>	<p>Inclusión: Tumor único menor de 5 cm de diámetro, tumores múltiples (más de 4) con diámetro máximo cada uno ≤3 cm, ausencia de trombosis portal o metástasis extrahepática, cirrosis hepática Child-Pugh A-B, tiempo de protrombina mayor del 50%, recuento plaquetario mayor de 70.000/μL</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Rossi¹³⁷ 1996 Diseño: Revisión serie de casos Periodo de estudio: CHC: 1989 a 1995 Mx hepáticas: 1991 a 1995 Seguimiento medio: CHC: 22,6 meses (3-66) Mx: 11 meses (3-27)</p>	<p>RFA Percutánea Equipo: Monobipolar Radionics Anestesia: Local</p>	<p>Tamaño muestral: 50 pacientes, 54 tumores Diagnóstico: CHC: 39 sujetos, 41 tumores Mx: 11 sujetos, 13 tumores Lesiones tratadas paciente: Monopolar: 3-24; Bipolar: 1 Tamaño tumor: CHC: ≤3 cm; Mx: 1-9 cm Edad media: CHC: 67 años; Mx: 61 años Sexo: CHC: 24 H, 15 M; Mx: 5 H, 6 M Comorbilidades: CHC: Cirrosis en 38 pacientes</p>	<p>Inclusión: Un único nódulo CHC no mayor de 3,0 cm de diámetro, ausencia de trombosis portal o diseminación extrahepática, actividad protrombina mayor del 50%, tiempo trombolastina parcial menor de 40 segundos, fibrinógeno sérico mayor 100 mg/dl, recuento plaquetario mayor 70.000/mm³, elevado riesgo quirúrgico, recaída postoperatoria o renuncia a cirugía</p>
<p>Rossi¹³⁸ 1998 Diseño: Serie de casos Periodo de estudio: Octubre 1995- Octubre 1996 Seguimiento medio: CHC: 10 meses (6-19 meses): 21 pacientes, 24 tumores Mx: 12 meses (7-20 meses): 11 pacientes, 16 tumores</p>	<p>RFA Percutánea Equipo: RITA: Modo monopolar Anestesia: Local</p>	<p>Tamaño muestral: 37 pacientes, 45 tumores Diagnóstico: CHC: 23 sujetos, 26 tumores Mx: 14 sujetos, 19 tumores Lesiones tratadas paciente: Tamaño tumor: 2,5 cm (1,1-3,5 cm) CHC: 2,6 cm (1,3-3,5 cm) Mx: 2,3 cm (1,1-3,5 cm) Edad media: CHC: 69 años; Mx: 60 años Sexo: CHC: 15 H, 8 M; Mx: 9 H, 5 M Comorbilidades: Cirrosis en pacientes con CHC</p>	<p>Inclusión: Nódulo tumoral único <3,5 cm, no más de 3 nódulos <3,0 cm de diámetro, ausencia de diseminación extrahepática, ausencia de trombosis portal, tiempo protrombina mayor de 50% y recuento plaquetario mayor de 70.000/mm³, inoperabilidad, retraso o renuncia a cirugía Los pacientes con CHC y cirrosis tienen que ser de clase Child-Pugh A o B sin ascitis refractaria, y los pacientes con Mx tienen que haber sido sometidos a resección de tumor primario y sufrir contraindicación, renuncia o fallo de quimioterapia</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Siperstein¹³⁹ 2000. Diseño: Estudio clínico fase II Periodo de estudio: Enero 1996-Febrero 1999 Seguimiento medio: 13,9 meses (intervalo: 4,9-37,8 meses)</p>	<p>RFA Laparoscópica <i>Equipo:</i> RITA <i>Anestesia:</i> General</p>	<p>Tamaño muestral: 43 pacientes, 181 tumores Diagnóstico: Adenocarcinomas metastásicos: 64 Mx neuroendocrina: 79 Otras metástasis: 27 CHC: 11 Lesiones tratadas paciente: 4 (1-14) Tamaño tumor: 1-4 cm Edad media: No consta Sexo: No consta</p>	<p>Inclusión: Sujetos con tumores hepáticos primarios o metastásicos no candidatos para resección basándose en enfermedad hepática multifocal o enfermedad extrahepática, han fracasado en el mejor tratamiento convencional y tienen esperanza de vida de más de 6 meses Exclusión: Pacientes cuya ablación tuvo lugar mediante cirugía abierta como parte de otro procedimiento, si se llevó a cabo reducción parcial tumoral fuera de protocolo o periodo de observación menor a 3 meses tras la operación</p>
<p>Tait¹⁴⁰ 2002 Diseño: Estudio clínico no aleatorizado Periodo de estudio: Enero 1995-Diciembre 2000 Seguimiento medio: 26,6 meses (intervalo: 3-62 meses)</p>	<p>CSA Laparoscopia: 9 pacientes RFA Laparoscopia: 15 CSA+RFA: 8 Resección+RFA in situ: 6 <i>Equipo:</i> RITA (2 años) y Radionics (3 años)</p>	<p>Tamaño muestral: 38 pacientes, 146 lesiones Diagnóstico: CHC: 5 pacientes Mx colorrectal: 25 pacientes Mx neuroendocrina: 5 pacientes Melanoma: 2 pacientes Ca células renales: 1 paciente Lesiones tratadas paciente: 1: 19 pacientes; 2: 6 pacientes; 3: 5 pacientes; 4: 3 pacientes; 5: 1 paciente Tamaño tumor: No consta Edad media: 61,6 años Sexo: 22 H, 16 M</p>	<p>Inclusión: Peso total del tumor ≤30% del volumen hepático total, 5 o menos lesiones, diámetro máximo de una única lesión ≤8 cm para metástasis de cáncer colorrectal Exclusión: Recuento plaquetario bajo no corregible (<100×10⁹/l) o coagulopatía y cirrosis grado Child C</p>

Tabla I (continuación)

Autor	Intervención	Población	Criterios inclusión/exclusión
<p>Topal¹⁴¹ 2003 Diseño: Estudio clínico prospectivo, no aleatorizado Periodo de estudio: Noviembre 1999-Diciembre 2001 Seguimiento medio: 12,2 meses (3-22)</p>	<p>RFA: Percutánea: 5 pacientes Intraoperatoria: 9 pacientes, 28 tumores Laparoscopia: 9 pacientes, 16 tumores Equipo: Radionics</p>	<p>Tamaño muestral: 23 pacientes, 49 tumores Diagnóstico: CHC: 13 pacientes Colangiocarcinoma: 6 pacientes Mx colorrectal: 20 pacientes Mx estromal GI: 2 pacientes Mx gástrico: 1 paciente Tamaño tumor: P 25 mm, Lps 35 mm, I 38 mm Edad media: 65 años Sexo: 11 H, 12 M</p>	<p>Inclusión: Neoplasias no aptas para resección. RFA Percutánea: Pacientes con una única lesión envolviendo sólo un segmento hepático, localizado periféricamente y suficientemente aislado de órganos adyacentes Exclusión: Neoplasias aptas para resección, metástasis extrahepáticas, encefalopatía hepática, ascitis severa, esperanza de vida menor de 3 meses, puntuación ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) ≥ 4, prótesis de cadera metálica bilateral, infección activa o marcapasos cardiaco</p>
<p>Wong¹⁴² 2001 Diseño: Estudio prospectivo Periodo de estudio: Mayo 1998-Agosto 2000 Seguimiento medio: 9,5 meses</p>	<p>RFA: Percutánea: 1 paciente Intraoperatoria: 39 pacientes Resección simultánea: 19 Otras técnicas simultáneas: 20 Equipo: RadioTherapeutics</p>	<p>Tamaño muestral: 40 pacientes, 122 tumores Diagnóstico: Mx colorrectal: 31 pacientes CHC: 2 pacientes Mx neuroendocrina: 3 pacientes Otras Mx (mama, esofágica, sarcoma, carcinoide): 4 pacientes Lesiones tratadas paciente: 3,1 (1-10) Edad media: 63 años Sexo: 26 H, 14 M</p>	<p>Inclusión: Metástasis colorrectales o de otro origen, pacientes tratados con intento curativo (resección completa o ablación de todos los tumores hepáticos) Exclusión: Tumor que envuelve la bifurcación del conducto hepático, tumor extenso no tratable con intento curativo, o evidencia de enfermedad extrahepática</p>

Tabla II
Procedimiento

Autor	Total sesiones	Sesiones paciente (media)	Lesiones/ sesión	Sesiones lesión	Tiempo medio sesión (minutos)	Estancia hospital (media)	Método evaluación respuesta	Intervenciones sucesivas/Intervalo
Adam¹¹³	PCS: 48 RFA: 46	No consta	No consta	No consta	No consta	PCS: 3,6±5,3 RFA: 4,5±2,7 NS	TAC	PCS: 8 pacientes/No consta RFA: 5 pacientes/No consta
Bachar¹¹⁴	No consta	No consta	Máximo: 4	83%: 1	78 min (40-120 min)	P: 1-5 días I: 3-10 días	TAC/Doppler	2.ª sesión: 1 paciente con Mx
Bilchik¹¹⁵	No consta	No consta	No consta	No consta	RF sola: 2,5±1 hs CSA sola: 4,5±2 hs P<0,001	RFA: 2±1 días CSA: 8±3 días P<0,001	TAC	
Bleicher¹¹⁶	198: I: 66 L: 30 P: 102	Mediana: 1,3	2,92±2,87 (1-13)	No consta	8-25 min	No consta	TAC	28 pacientes (18%), 1 paciente >5 ablaciones
Bowles¹¹⁷	99 I: 34 L: 8 P: 57	No consta	Global: 3,3±2,7 P: 2,7±2,3 L: 2,1±1,0 I: 4,6±3,2	No consta	5-30 min	P: 1,9±5,5 Lps: 1,9±0,8 I: 6,8±2,7 Media: 3,6±5	TAC/PET	16 pacientes: 2 intervenciones: 10, 3 intervenciones: 5, 4 intervenciones: 1 Intervalo entre la primera y sucesivas intervenciones: 9,7±4,3 meses
Chan¹¹⁸	101	No consta	No consta	No consta	No consta	Percutánea: 4 horas	TAC	86% lesiones una sesión; 13% 2 sesiones; 1% 3 sesiones
Chopra¹¹⁹	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	TAC	No aplicable
Curley¹²⁰	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC/RM	
Cuschieri¹²¹	61	No consta	No consta	No consta	No consta	2-3 días	TAC/RM	

Tabla II (continuación)

Autor	Total sesiones	Sesiones paciente (media)	Lesiones/sesión	Sesiones lesión	Tiempo medio sesión (minutos)	Estancia hospital (media)	Método evaluación respuesta	Intervenciones sucesivas/Intervalo
De Baere ¹²²	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	1 día: 8 pac 2 días: 1 pac 4 días: 1 pac	TAC/RM	
De Baere ¹²³	350 I: 124 P: 226	No consta	No consta	No consta	No consta	P: 1-2 noches Complicaciones: 0 días: 22 <5 días: 13 >5 días: 7	TAC/RM	9% pacientes: 2 sesiones: 18; 3 sesiones: 7; 4 sesiones: 2 pacientes
Elias ¹²⁴	69	No consta	No consta	No consta	12-15 min	1 noche: 31 sujetos	TAC/RM	1 sesión: 65 tumores, 47 pac 2 sesiones: 34 tumores, 18 pac 3 sesiones: 8 tumores, 4 pac Intervalo entre 1. ^a y 2. ^a : 6,1±2,5 meses (2-18)
Goldberg ¹²⁵	No consta	1	No consta	No consta	I: <45 P: <90	P: 2-4 horas	TAC/RM/ histopatología	
Horigome ¹²⁶	13	1	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC/biopsia	
Iannitti ¹²⁷	168 P: 132 I: 33 Lps: 3	No consta	2,7 (1-24)	No consta	No consta	No consta	TAC	tratamiento inadecuado: 6 pacientes recurrencia: 43 pacientes tratamiento por fases: 11 pacientes
Jiang ¹²⁸	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	P: 2,8 días I: 7,9 días Global: 5,6	TAC	2. ^a RFA: 7 pacientes
Jiao ¹²⁹	No consta	No consta	No consta	No consta	15-30 min	No consta	Juicio clínico	
Kessler ¹³⁰	No consta	No consta	No consta	No consta	IPE: 30 min RF: 2-4 horas	No consta	TAC	

Tabla II (continuación)

Autor	Total sesiones	Sesiones paciente (media)	Lesiones/ sesión	Sesiones lesión	Tiempo medio sesión (minutos)	Estancia hospital (media)	Método evaluación respuesta	Intervenciones sucesivas/Intervalo
Kettenbach ¹³¹	55	No consta	máximo 4	No consta	19,5±9,9 min	Mediana 3 días (1-29)	RM	2.ª RFA: 7 tumores en 5 pacientes
Kosari ¹³²	52 P: 11 L: 21 I: 20	No consta	No consta	No consta	12-20 min	2 (0-46)	TAC/RM	No consta
Kuvshinoff ¹³³	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	P o L: <1	TAC	2.ª ablación: 7 pacientes 3.ª ablación: 3 pacientes
Livraghi ¹³⁴	No consta	No consta	1,3±0,8	No consta	No consta	No consta	Cuestionario Hist. clínicas	18% pacientes
Lu ¹³⁵	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC/RM	
Pearson ³¹	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC/RM	
Rhim ¹³⁶	1.520	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	Encuesta	
Rossi ¹³⁷	CHC: no consta Mx: 34	Monopolar: 1-8 Bipolar: 1	2,3 (1-5) CHC: 3,3 (1-8)	No consta	S. monopolar: 10-30 min Sesión bipolar: 30-60 min	No consta	TAC/ ang. selectiva/ biopsia	CHC: 2.ª ablación: 9 pacientes 3.ª: 4 pacientes
Rossi ¹³⁸	64	No consta	No consta	1,4 (1-6) CHC: 1,5 (1-6) Mx: 1,3 (1-2)	No consta	No consta	TAC/ ang. selectiva/ evaluación marcadores tumoraes	
Siperstein ¹³⁹	No consta	No consta	No consta	No consta	8 min	1,3±0,7 días	Doppler	
Tait ¹⁴⁰	59	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC/RM	
Topal ¹⁴¹	No consta	No consta	No consta	No consta	P: 78 min Lps: 89 min I: 172 min	P: 4,4±2,6 días Lps: 5,7 días I: 11,2 días	TAC/RM	
Wong ¹⁴²	45	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	TAC	2.ª RF: 5 pacientes

Tabla III
Complicaciones

Autor	Total lesiones	Total procedimientos	Total pacientes	Tipo	Muertes
Adam¹¹³			PCS: 29% RFA: 24% NS	PCS: Hemorragia por varices: 1; Inestabilidad hemodinámica por sangrado intrahepático: 1; Hemoneumotórax: 1; Sepsis: 1; Fiebre: 5 RFA: Hemorragia por varices: 1; Hematoma hepático: 1; Hemoneumotórax: 1; Sepsis: 1; Fiebre: 6; Ascitis: 2; Ictericia: 1; Quemadura: 1	PCS: 3,2% RFA: 0
Bachar¹¹⁴				Mayores: Peritonitis: 1 Menores 4 (26%): Derrame pleural: 2 Hematoma subcapsular pequeño: 2	Ninguna
Bilchik¹¹⁵			RFA sola: 12% CSA sola: 11%	Derrame pleural: RFA: 0; CSA: 80%; P<0,001 Absceso hepático: RFA: 7,5%; CSA: 7% Lesión conducto biliar: RFA: 2,5%; CSA: 4%	RFA: 2,5% CSA: 3% NS
Bleicher¹¹⁶		Global: 18% Intraoperatoria: 12% Laparoscopia: 3% Percutánea: 26%	Global: 12% RFA única: 10%; múltiple: 21% NS	Total: 36 en 18 pacientes Abscesos: 9; Lesión biliar: 5; Lesión térmica: 4; Hemorragia: 3; Fístula: 3; Sepsis: 2; Pseudoaneurisma: 2; Plexopatía braquial: 2; Insuficiencia hepática: 1; IAM: 1; Dolor intenso que requiere interrupción procedimiento: 1; Estenosis ureteral: 1; Neumotórax: 1; Hemobilia: 1	No
Bowles¹¹⁷		24%		Mayores: 7 Fístula biliar: 3; Estenosis conducto biliar: 2; hemorragia: 1; Deterioro función hepática: 1 Menores: 17 Mioglobinuria: 5; Trombopenia: 4; ICC: 2; Quemaduras: 2; Ascitis: 1; Disfunción marcapasos: 1	1,3%
Chan¹¹⁸			10%	Mayores: Absceso hepático e infarto con insuficiencia hepática (muerte): 1; Colección subcapsular: 1; ARDS: 1 Menores: Hematomas subcapsulares 2 y 1 subcutáneo; Infarto hepático: 1; Quemadura menor: 1; Fístula arteriovenosa; Dilatación biliar segmentaria: 1	1 caso
Chopra¹¹⁹	No aplicable				
Curley¹²⁰		2,4%		Absceso perihepático: 2; Hemorragia: 1	No

Tabla III (continuación)

Autor	Total lesiones	Total procedimientos	Total pacientes	Tipo	Muertes
Cuschieri ¹²¹			Ninguna	Ninguna	No
De Baere ¹²²				Trombosis de vasos temporalmente ocluidos: 3; Flujo vascular lento: 4; Fiebre transitoria: 3; Derrame pleural: 1; Hematoma perihepático menor: 1	
De Baere ¹²³		12% Mayores: 5,7% (20) Menores: 6,3% (22)		Absceso hepático: 7; Derrame pleural: 5; Quemadura: 5; Hipoxemia: 4; Trombosis portal completa: 3; Neumotórax: 3; Hematoma subcapsular: 2; Insuficiencia renal: 1; Hemoperitoneo: 1; Perforación colon: 1; Fallo hepático: 1; Diseminación tumoral: 1	1,6% pacientes I: 2,4% (3/123) P: 0,9% (2/216)
Elias ¹²⁴	4%	6%	9%	Absceso biliar: 2; Hemorragia peritoneal: 1	2%
Goldberg ¹²⁵				P: malestar menor asociado a la colocación del electrodo I: quemadura 2.º grado (1x2 cm) en hombro	No
Horigome ¹²⁶			Ninguna	Efectos adversos menores: Sensación de calor, dolor en región abdominal superior y fiebre	No
Iannitti ¹²⁷		7%		Absceso hepático: 4; Disfunción hígado: 3; Infarto segmentario: 2; Parálisis diafragma: 1; Fístula vascular: 1; Hemólisis sistémica: 1	
Jiang ¹²⁸			11,1%	Mayores: 1 absceso hepático Menores: 1 quemadura; 1 sangrado postquirúrgico; 1 colecistitis; 1 dolor grave; derrame pleural asintomático	No
Jiao ¹²⁹				Hematoma: 1 paciente; daño vascular: 1; Sepsis y absceso: 2; daño visceral: 1	1 paciente
Kessler ¹³⁰				IPE: Fiebre: 3 pacientes; Trombosis portal venosa: 1 paciente RFA: Fiebre: 1 paciente; Fiebre alta por absceso en zona tratada: 1 paciente; Necrosis cutánea post-tratamiento: 1 paciente	
Kettenbach ¹³¹			Mayores: 15% Menores: 19%	Mayores: Sangrado en el sitio de punción: 1; Perforación duodenal 1; Trombosis cava inferior 1; Absceso hepático 1; Trombopenia 2 Menores: Fiebre y dolor, hiperemia en piel 1	1 paciente

Tabla III (continuación)

Autor	Total lesiones	Total procedimientos	Total pacientes	Tipo	Muertes
Kosari ¹³²		23%	27%	Mayores: 9 sujetos Sangrado: 4; IAM: 2; Extremidad amenazada: 1, Neumotórax: 1; Muerte: 1 Menores: 3 sujetos Ascitis limitada: 1; Infección herida: 1; Derrame pleural: 1	1 paciente
Kuvshinoff ¹³³			22%	Quemadura: 3 casos; Íleo prolongado: 2; Sangrado: 1 caso; Colangitis: 1 caso; Ascitis: 1 caso, Neumonía: 1 caso; Infección herida: 1	No
Livraghi ¹³⁴			Mayores: 2,2% Menores: 4,7%	Mayores (n=50 en 2.320 pacientes): Diseminación tumoral: 0,5%; Sangrado peritoneal: 0,5%; Absceso hepático: 0,3%; Perforación gastrointestinal: 0,3%; Hemotórax: 0,2%; Descompensación hepática: 0,1%; Paresia diafragmática 0,04%; Hipertensión portal, fístula portobiliar, hemobilia, flebitis, trombosis aguda: 0,04%; Estenosis conducto biliar: 0,04%; Paro cardiaco: 0,04%; Embolia pulmonar: 0,04%; Neumotórax: 0,04%; Biloma: 0,04%; Infarto hepático: 0,04%; Colecistitis aguda: 0,04%; Sepsis: 0,04% Menores (n=110): Dolor: 1,5%; Sangrado intraperitoneal: 0,8%; Shunt arterioportal: 0,4%; Descompensación hepática: 0,5%; Hemobilia: 0,34%; Engrosamiento pared vesícula biliar: 0,3%; Quemadura: 0,2%; Constricción conducto biliar: 0,2%; Hematoma subcapsular: 0,1%; Hematoma intratumoral: 0,1%; Espesamiento diafragma: 0,1%; Biloma: 0,09%; Daño tejido renal: 0,04%	0,3% 5 CHC; 1 Mx
Lu ¹³⁵			I: ninguna P: 2 pacientes	Mayores: 2 Absceso: 1; hematoma hepático: 1	
Pearson ³¹			CSA: 40,7% RFA: 3,3% P<0,001	Hemorragia: CSA: 3,7%; RFA: 1,2% Absceso perihepático: CSA: 3,7%; RFA: 2,4% Absceso intrahepático: CSA: 18,5%; RFA: 0 Insuficiencia renal: CSA: 3,7%; RFA: 0 Derrame pleural sintomático: CSA: 15%, RFA: 0 Neumotórax/herida diafragma: CSA: 3,7%; RFA: 0 Total: CSA: 27 en 22 pacientes; RFA: 3 en 3 pacientes	CSA: 2% RFA: No

Tabla III (continuación)

Autor	Total lesiones	Total procedimientos	Total pacientes	Tipo	Muertes
Rhim ¹³⁶	CHC: 1,8% Mx: 5,2% NS	2,4%	Mayores: 3,2%	Mayores: Abscesos hepáticos 0,7%; Hemorragias peritoneal 0,46%; Bilomas 0,20%; Quemaduras 0,20%; Neumotórax 0,20%; Reflejos vasovagales 0,13%; Estenosis biliar 0,07%; Herida diafragmática 0,07%; Úlcera gástrica 0,07%; Hemotórax 0,07%; Fallo hepático 0,07%; Infarto hepático 0,07%; Infarto renal 0,07%; Sepsis 0,07%; Accidente isquémico transitorio 0,07%	0,09%
Rossi ¹³⁷		Ninguna	Ninguna	Dolor leve transitorio: 5 pacientes con CHC	Ninguna
Rossi ¹³⁸		Mayores: ninguna		Dolor abdominal leve durante procedimiento: 6 pacientes Necrosis capsular: 1 paciente Fiebre: 1 paciente	
Siperstein ¹³⁹					
Tait ¹⁴⁰			CSA: 23,5% RFA: 3%	CSA: <i>Durante el procedimiento:</i> 43% (19/44) procedimientos Rotura hepática: 15/44 procedimientos Hipotermia: 1 paciente Quemaduras en la piel: 1 paciente <i>No relacionadas con procedimiento:</i> 57% (25/44) <i>Postoperatorias:</i> 4/17 pacientes: Trombocitopenia: 3; Neumonía: 1; Derrame pleural: 1 RFA: Dolor abdominal: 1 paciente	CSA: 1
Topal ¹⁴¹				Laparoscopia: 1 paciente (absceso hepático) Intraoperatoria: 3 pacientes (bacteriemia, evisceración, absceso hepático)	
Wong ¹⁴²			20%	Infección herida: 2; Neumonía: 1; Derrame pleural: 2; Absceso intraabdominal: 1; Biloma: 1; Fallo respiratorio y renal: 1 paciente	No

Tabla IV
Respuesta terapéutica

Autor	Respuesta completa (%)	Recidiva local (%)	Tiempo medio recidiva	Supervivencia (S)	Tiempo supervivencia (meses)	Supervivencia libre de enfermedad
Adam¹¹³	PCS: 83% lesiones RFA: 83% lesiones NS	PCS: 53% lesiones RFA: 18% lesiones RR: 0,33 (0,15,0,74) P=0,007	PCS: 8 tumores: <6meses 8 tumores: 6-12 meses RFA: 4 tumores: <6 meses 2 tumores: 6-12 meses	PCS: 52% RFA: 48% NS	No consta	PCS: 13% RFA: 15% NS
Bachar¹¹⁴	CHC: 66% lesiones Mx: 45%	CHC: 8% No consta Mx	No consta	No consta	No consta	No consta
Bilchik¹¹⁵	No consta	RFA: 3% lesiones CSA: 5% lesiones NS	No consta	RFA: 80% CSA: No consta	No consta	No consta
Bleicher¹¹⁶	No consta	Global: 11,6% lesiones Modalidad RFA: Intraoperatoria: 6,7% Laparoscópica: 9% Percutánea: 15% Número procedimientos: Única: 12% Múltiple: 67% P<0,05	No consta	RFA única: 53% RFA múltiple: 61%	No consta	RFA única: 28% RFA múltiple: 29%
Bowles¹¹⁷	No consta	9% lesiones	No consta	65%	CHC: 24±3 Mx: 25±2	40%
Chan¹¹⁸	72% lesiones Tamaño lesión: <3 cm: 82% >3 cm: 58% P<0,05	5% lesiones Tamaño lesión: <3 cm: 0% >3 cm: 11% P<0,05	149 días (43-268)	No consta	No consta	No consta
Chopra¹¹⁹	No aplicable	No aplicable	CHC: 167 días (30-420) Mx: 157 (30-362)	No aplicable	No aplicable	No aplicable
Curley¹²⁰	No consta	1,8% lesiones	No consta	No consta	No consta	No consta

Tabla IV (continuación)

Autor	Respuesta completa (%)	Recidiva local (%)	Tiempo medio recidiva	Supervivencia (S)	Tiempo supervivencia (meses)	Supervivencia libre de enfermedad
Cuschieri ¹²¹	Global: 85% tumores CHC: 100% Mx: 84%	6% (2/34)	No consta	CHC: 100% Mx: 87,5%	No consta	CHC: 100% Mx: 75%
De Baere ¹²²	90% tumores	No consta	No consta	No consta	No consta	50% (14,4±2,1 meses)
De Baere ¹²³	No consta	No consta	No consta	98%	No consta	No consta
Elias ¹²⁴	87%	9% lesiones	1.ª RFA: 5,4±2,9 meses 2.ª RFA: 3,4±3,4 meses	72%	No consta	38%
Goldberg ¹²⁵	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable
Horigome ¹²⁶	85%	0%	No aplicable	100%	No consta	No consta
Iannitti ¹²⁷	No consta	No consta	No consta	Mx colorrectal: 1 año: 87% 2 años: 77% 3 años: 50% CHC: 1 año: 92% 2 años: 75% 3 años: 60%	No consta	No consta
Jiang ¹²⁸	No consta	17% pacientes	No consta	89%	No consta	56,7%
Jiao ¹²⁹	68,5% pacientes	No consta	No consta	80%	No consta	No consta
Kessler ¹³⁰	RFA: 85% lesiones PEI: 91% lesiones NS	RFA: 0% respuestas completas IPE: 0% respuestas completas	No consta	RFA: 93% PEI: 92%	No consta	No consta
Kettenbach ¹³¹	65% lesiones	58% lesiones	No consta	A los 6 meses: 81% (21/26) A los 12 meses: 77% (20/26)	No consta	23% (3/13) pacientes
Kosari ¹³²	No consta	7,7% lesiones	No consta	87%	No consta	No consta

Tabla IV (continuación)

Autor	Respuesta completa (%)	Recidiva local (%)	Tiempo medio recidiva	Supervivencia (S)	Tiempo supervivencia (meses)	Supervivencia libre de enfermedad
Kuvshinoff ¹³³	No consta	Percutánea: 53% pacientes Laparoscópica: 23% pacientes Intraoperatoria: 6% pacientes	P: 3 meses Lps: 9 meses I: 8 meses	No consta	No consta	No consta
Livraghi ¹³⁴	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta
Lu ¹³⁵	81% lesiones perivascular: 52% no perivascular: 93% P<0,001	No claramente indicado	No consta	No consta	No consta	No consta
Pearson ³¹	No consta	RFA: 2,2% lesiones; CSA: 13,6%; P<0,01	No consta	No consta	No consta	No consta
Rhim ¹³⁶	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable
Rossi ¹³⁷	CHC: 100% Mx: 80-100%	CHC: 5% pacientes Mx: 18% pacientes	No consta	CHC: 72% Mx: 91%	CHC: Mediana 44	CHC: 46% (a los 2 años) Mx: 9% (al año)
Rossi ¹³⁸	98% tumores	CHC: 5% pacientes (1/21) Mx: 9% pacientes (1/11)	No consta	CHC: 90% pacientes (19/21) Mx: 82% pacientes (9/11)	No consta	CHC: 71% pacientes (15/21) Mx: 18% pacientes (2/11)
Siperstein ¹³⁹	88%	12% lesiones	13,9 meses	No consta	No consta	
Tait ¹⁴⁰	No consta	CSA: 28% RFA: 20%	No consta	Global 58%	RFA: 26,1 meses CSA+RFA: 29,6 meses	No consta
Topal ¹⁴¹	No consta	Percutánea: 1 paciente Laparoscópica: 1 paciente Intraoperatoria: 0	No consta	No consta	No consta	No consta
Wong ¹⁴²	95%	15% pacientes	No consta	77,5%	No consta	50%

Tabla V
Respuesta terapéutica

Autor	Marcadores tumorales	Otras variables	Nueva lesión hepática	Nueva lesión extrahepática	Nueva lesión hepática y extrahepática	Comentarios
Adam¹¹³	No consta	No consta	PCS: 35% RFA: 24% NS	PCS: 19% RFA: 18% NS	PCS: 29% RFA: 27% NS	Revisión ciega de la imagen Rx pre y post-tratamientos (CT completos en 26 pacientes y 36 tumores en el grupo PCS y 31 pacientes con 41 tumores en el de RFA) para el análisis de la tasa de respuesta completa, recidiva local y desarrollo de nuevas lesiones. La respuesta completa incluye 1 o más tratamientos
Bachar¹¹⁴	No consta	No consta	CHC: 25% Mx: 14% ¿no claro?	Mx: 14% ¿no claro?	No consta	
Bilchik¹¹⁵	No consta	No consta	No consta	No consta	Progresión de la enfermedad: RFA: 41% CSA: 66%	Población heterogénea. Multiplicidad de terapias y resultados poco claros y difícilmente evaluables
Bleicher¹¹⁶	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	
Bowles¹¹⁷	Descenso en el 95% de los casos en que estaban elevados (71/75 intervenciones)	Mejora sintomática en 3/4 pacientes con dolor abdominal o de espalda por tumores hepáticos	No consta	No consta	No consta	
Chan¹¹⁸	No consta	No consta	12%	15%	No consta	Resultados en 85 lesiones (97%)

Tabla V (continuación)

Autor	Marcadores tumorales	Otras variables	Nueva lesión hepática	Nueva lesión extrahepática	Nueva lesión hepática y extrahepática	Comentarios
Chopra¹¹⁹	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	Evaluación presencia y localización recidivas tumorales intra y extrahepáticas en imágenes escáner: <i>Localización recidivas:</i> CHC (n=10): Intrahepática local: 9 pacientes (90%) Intrahepática remota: 5 pacientes (50%) Extrahepática: ninguna Mx (n=15): Intrahepática local: 11 pacientes (73%) Intrahepática remota: 7 pacientes (47%) Extrahepática: 6 pacientes (40%) <i>Patrones morfológicos recidivas intrahepáticas locales (36 tumores):</i> CHC (12 tumores): Tipo nodular: 8 tumores (67%) Tipo halo: 4 tumores (25%) Tipo grueso: ninguno Mx (24 tumores): Tipo nodular: 9 tumores (38%) Tipo halo: 6 tumores (25%) Tipo grueso: 9 tumores (38%)
Curley¹²⁰	AFP o CEA normales en el 72% de los que los tenían altos (105)	No consta	22%	6%	No consta	Ninguna pérdida en seguimiento
Cuschieri¹²¹	AFP: normalización niveles en CHC	No consta	12% Mx	No consta	No consta	Abandonos: 1 paciente con Mx
De Baere¹²²	No consta	No consta	50%	No consta	No consta	

Tabla V (continuación)

Autor	Marcadores tumorales	Otras variables	Nueva lesión hepática	Nueva lesión extrahepática	Nueva lesión hepática y extrahepática	Comentarios
De Baere ¹²³	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	Pérdida seguimiento: 6 pacientes. Previamente publicados resultados en 10 pacientes (De Baere 2002)
Elias ¹²⁴	No consta	No consta	21%	13%	No consta	
Goldberg ¹²⁵	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	Correlación entre imágenes radiográficas y evaluación patológica: Imagen: Área central hiperdensa (1 cm): 6 casos (54,5%) Regiones hipoatenuación en 5/11 tumores y 5 mm más allá de todos los márgenes en 1 tumor Tumor residual no tratado: 6 Patología: Examen macroscópico: ablación completa: 6 casos (26%)
Horigome ¹²⁶	AST, ALT, LDH: aumentan niveles 1 día tras RFA y después se normalizan	No consta	Ningún caso en RFA con necrosis completa	8% (1 paciente con Mx colorrectal)	No consta	
Iannitti ¹²⁷	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	
Jiang ¹²⁸	AFP: 21 pacientes normaliza 6; desciende 10; aumenta 5 CEA: 12 pacientes normaliza 4; desciende 5; aumenta 2	No consta	No consta	No consta	No consta	

Tabla V (continuación)

Autor	Marcadores tumorales	Otras variables	Nueva lesión hepática	Nueva lesión extrahepática	Nueva lesión hepática y extrahepática	Comentarios
Jiao ¹²⁹	AFP: reducción 93±7% en 4/8 CHC CEA: reducción 66±23% en 9/17 Mx colorrectal	No consta	No consta	No consta	No consta	
Kessler ¹³⁰	No consta	No consta	IPE: 50% RFA: 2 pacientes	RFA: 1 paciente	No consta	
Kettenbach ¹³¹	6 meses: AFP: normal 3; descenso 5; ascenso 2 CEA: normal 1; descenso 4; ascenso 3	Volumen de necrosis: medio 26,7±26,9 cm ³ (1,6-126,6)	No consta	2 pacientes	No consta	Pérdidas: 1 Resultados sobre 54 sesiones y 47 tumores
Kosari ¹³²	No consta	No consta	49%	24%	No consta	
Kuvshinoff ¹³³	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	
Livraghi ¹³⁴	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	Previamente publicados los resultados de 217 pacientes (9%)
Lu ¹³⁵	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	
Pearson ³¹	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	
Rhim ¹³⁶	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable	

Tabla V (continuación)

Autor	Marcadores tumorales	Otras variables	Nueva lesión hepática	Nueva lesión extrahepática	Nueva lesión hepática y extrahepática	Comentarios
Rossi ¹³⁷	CHC: AFP niveles normalizados tras RFA en 10 pacientes en que estaban elevados Mx: CEA: Normalización en 1 caso y persistencia en 1 caso	No consta	CHC: 36% pacs Mx: 36%	Mx: 27%	Mx: 9%	La tasa de supervivencia para CHC es 0,94 para el primer año, 0,86 para el segundo, 0,68 para el tercero y 0,40 para el cuarto y quinto año
Rossi ¹³⁸	AFP: Descenso en 13 pacientes (normalización en 9 y 20-100 µg/l en 4 pacientes) p<0,01 CEA: Niveles normalizados tras RFA en 33% casos elevados	No consta	CHC: 9,5% pacientes (2/21) Mx: 27% pacientes (3/11)	Mx: 45,5% pacientes (5/11)	CHC: 14% pacientes (3/21) Mx: 18% pacientes (2/11)	Seguimiento en 32 pacientes (2 con CHC y 3 con Mx fueron sometidos a resección quirúrgica 20-60 días tras RFA)
Siperstein ¹³⁹	No consta	No consta	No consta	No consta	No consta	
Tait ¹⁴⁰	No consta	No consta	CSA: 35% RFA: 20%	8%	No consta	
Topal ¹⁴¹	No consta	No consta	L: 2; I: 5	No consta	No consta	
Wong ¹⁴²	No consta	No consta	35%	37,5%	No consta	

