

BIOPSIA RENAL PERCUTÁNEA EN TUMORES RENALES METASTÁSICOS REALIZADA POR URÓLOGOS: EXPERIENCIA INICIAL, SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA Y COMPLICACIONES DEL PRIMER AÑO EN PRÁCTICA EN UN HOSPITAL PÚBLICO CHILENO

POSITIVE COMMENTS ON PERCUTANEOUS RENAL BIOPSY IN METASTATIC RENAL TUMORS BY UROLOGISTS: INITIAL EXPERIENCE, DIAGNOSTIC SENSITIVITY AND COMPLICATIONS DURING THE FIRST YEAR OF PRACTICE IN A CHILEAN PUBLIC HOSPITAL

Anibal Neyra V.^{1,2}; Ramirez Espinoza, J.^{1,2}; Arias Orellana, E.^{1,2}; Manzanares, V.²; Chaparro Ramos, E.²; Saez Galaz, G.²; Torrado Rico, K.²; Quintana Lacoste, E.²; Bustamante Basso, C.²; Herrera Canales, L.^{1,2}; Bezama Urriola, P.²; Rissetti Villalobos, J.¹; Calvo Bernasconi, I.¹; Alvarez Sanhueza, R.¹

RESUMEN

Introducción: La biopsia renal percutánea ecoguiada (BRPE) es una técnica mínimamente invasiva, históricamente no considerada en el manejo de los tumores renales. El cambio de paradigma con el uso del tratamiento sistémico en pacientes con carcinoma de células renales metastásico le ha otorgado mayor protagonismo en los últimos años. Nuestro objetivo fue calcular la sensibilidad diagnóstica de la BRPE en un primer año, realizadas exclusivamente por urólogos en pacientes, y describir las complicaciones del primer mes.

Material y métodos: Estudio tipo cohorte retrospectiva, en un sólo centro, de pacientes con diagnóstico de tumor renal metastásico por tomografía axial computarizada desde julio del 2020 a junio del 2021. Se incluyeron BRPE realizadas por urólogos. Se registró tiempo quirúrgico, resultados de biopsias y complicaciones dentro del primer mes. Se calculó la sensibilidad y falsos negativos, utilizando como referencia estándar el informe de la tomografía axial computarizada, y se clasificaron las complicaciones según la escala Clavien Dindo.

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes. La mediana de tiempo quirúrgico fue 22,5 minutos. Diez biopsias resultaron positivas para malignidad, mientras que 2 fueron negativas, requiriendo una segunda biopsia realizada por Imagenología. La sensibilidad fue de 83.3%. No se reportaron complicaciones Clavien Dindo II o superior.

Conclusión: La BRPE presenta una alta sensibilidad con escasas complicaciones en el primer año de realización. Sin embargo, existen falsos negativos. En el contexto de la importancia clínica y pronóstica de este procedimiento, es fundamental desarrollarlo en la práctica diaria del urólogo y reportar los resultados.

ABSTRACT

Introduction: Ultrasound-guided percutaneous renal biopsy (EPRB) is a minimally invasive technique, that has not been historically considered in renal tumors management. The paradigm shift with the use of systemic treatment in patients with metastatic renal cell carcinoma has given it greater prominence in recent years. Our objective is to calculate the diagnostic sensitivity of BRPE in the first year, performed exclusively by urologists in patients, and to describe the complications throughout the first month.

Material and methods: Retrospective cohort study, in a single center, of patients diagnosed with metastatic renal tumor by computerized axial tomography from July 2020 to June 2021. ERBPs performed by urologists were included. Surgical time, biopsy results, and complications within the first month were recorded. Sensitivity

¹Universidad de Concepción, Concepción, Chile;
²Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

Fecha de Recepción: 01-02-2022
Fecha de aceptación: 03-06-2022

Contacto:
h.manzanares@gmail.com
echaparrouro@gmail.com
gersaezgalaz@gmail.com
krisma86.kmtr@gmail.com
cheva2000@gmail.com
carbus100@gmail.com
pbezama@gmail.com
jrissetti@gmail.com

and false negatives were calculated, using the computerized axial tomography report as the standard reference, and complications were classified according to the Clavien Dindo scale.

Results: 12 patients were included. The median surgical time was 22.5 minutes. Ten biopsies were positive for malignancy, while 2 were negative, requiring a second biopsy performed by Imaging. Sensitivity result was 83.3%. Clavien Dindo II or higher complications were not reported.

Conclusion: Throughout the first year, ERBP presents high sensitivity with few complications. However, false negatives may arise. Under the context of clinical and prognostic importance of this procedure, it is essential to develop it in the daily practice of urologists and report the results.

Introducción

La biopsia renal percutánea (BRPE) es un procedimiento mínimamente invasivo, que no ha pertenecido a la práctica habitual de la Urología. Históricamente ha sido llevada a cabo por Nefrología para estudio de glomerulopatías o rechazo de trasplantes, así como también, por Imagenología considerando su expertise tanto con el ultrasonido como la tomografía computarizada (TC) ⁽¹⁾.

La elevada sensibilidad y especificidad de los estudios imagenológicos contrastados para masas renales, especialmente con la TC, así como las limitadas alternativas disponibles de tratamiento, hacían poco necesaria esta técnica en la práctica habitual de la Urología. La gran mayoría de los pacientes solía finalizar en algún tipo de cirugía definitiva o manejo paliativo. Sin embargo, el mayor número de estudios sobre tumores renales, su patogenia inmune, y la baja sensibilidad de la TC en tumores pequeños, generaron un aumento de alternativas terapéuticas durante la última década.

Los tumores renales <2 cm por TC pueden ser en un 40 % benignos, mientras que <4 cm entre un 20 y 30 % , con sólo un 2 % de potencial de desarrollar metástasis ⁽²⁾. Con el fin de evitar cirugías agresivas, y sumando los recientes antecedentes, se ha planteado la vigilancia activa en tumores renales pequeños, sin embargo, es recomendada una muestra histológica previa con algún procedimiento poco invasivo para mayor seguridad ⁽³⁾⁽⁴⁾. Otras opciones han tomado relevancia en pacientes de mayor riesgo quirúrgico. La crioablación y la radiofrecuencia, que también implican una biopsia previa, son técnicas actualmente válidas en pacientes seleccionados ⁽⁵⁾. En pacientes con tumores renales metastásicos, la implementación de tratamiento sistémico con inmunoterapia y/o inhibidores *checkpoint* con biopsia renal previa está en constante actualización. Se ha cuestionado la utilidad de la nefrectomía citoreductora y metastasectomía ⁽⁶⁾, generando un cambio en el paradigma de estos pacientes.

En Chile, hasta el 56 % de los pacientes con cáncer renal metastásico debutan sin cirugía o biopsia renal previa ⁽⁷⁾. Las guías actuales recomiendan la clasificación de riesgo de estos pacientes, siendo estrictamente necesario un diagnóstico histológico previo y posteriormente evaluar la conducta terapéutica a considerar ⁽⁸⁾. Recientes reportes de precisión diagnóstica de la biopsia renal percutánea ecoguiada estiman una media de diagnóstico de malignidad de 92 % (RIC 80,6 – 96,8 %). Ésta puede variar según el equipo utilizado y la experiencia del operador ⁽⁹⁾. Se suma a ello que el riesgo de complicaciones en general es bajo y de habitual resolución conservadora ⁽¹⁰⁾.

A pesar de su recomendación y reportes de éxito, el uso de la biopsia renal percutánea sigue siendo limitado a centros académicos ⁽¹⁰⁾. Los reportes y análisis de complicaciones han sido en su mayoría de procedimientos realizados por radiólogos intervencionales y no por

urólogos ^{(11),(12)}. Además, la temida hipervascularización de los tumores renales de mayor tamaño o aquellos con metástasis, ha abierto el debate si la técnica percutánea continua siendo una opción de poca morbilidad en este tipo de pacientes y si sólo debiese ser realiza por expertos de precisión diagnóstica para evitar el riesgo de complicaciones mayores, pese a que el manejo de éstas sea liderado por urólogos ⁽⁵⁾. Frente a esta situación, sumado a la necesidad de un resultado histológico para acceder a un tratamiento sistémico, la difícil disponibilidad de biopsia renal percutánea en nuestro centro, así como su baja morbilidad y alta precisión descrita, nos planteamos la interrogante si este procedimiento en pacientes con tumores renales metastásicos continuaría siendo una técnica eficaz y segura al momento de ser realizado exclusivamente por Urología sin mayor experiencia en biopsias renales percutáneas. Nuestro objetivo fue calcular la sensibilidad diagnóstica de la BRPE en un primer año de realización en pacientes con tumores renales metastásicos. En segunda instancia, nos propusimos evaluar las complicaciones al primer mes del procedimiento según la clasificación de Clavien Dindo.

Material y método

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, en un sólo centro, de pacientes con diagnóstico de tumor renal metastásico por TC desde julio del 2020 y junio del 2021, sin biopsia renal previa. Se incluyeron sólo pacientes con BPRE, con aguja *core*, realizadas por equipo de Urología en pabellón central con ecógrafo *Hitachi / Aloka* y sin guía de punción externa. Se permitió como mínimo 2 *cores* por procedimiento con un máximo de 6. Los encargados del procedimiento alternaron entre primer cirujano y ayudantía. Dividimos los resultados según el primer cirujano en dos grupos: >10 y <10 años de experiencia.

Todos los pacientes contaron con TC contrastada previa informando un tumor maligno renal con diseminación. Se obtuvo el diámetro de mayor tamaño de la masa renal y su ubicación respecto al riñón. La ubicación de la masa a biopsiar se clasificó según tercios del riñón, pudiendo estar en el tercio superior, medio, inferior o combinaciones de éstos. Se excluyeron los pacientes con biopsias realizadas por equipo de radiología intervencional así como las biopsias obtenidas por otro tipo de técnica. Se registraron las características de los pacientes, hemoglobina, conteo de plaquetas, creatinina y pruebas de coagulación previas al procedimiento. Además, se reportó el cirujano a cargo, tiempo quirúrgico, diagnóstico histológico y complicaciones dentro del primer mes. La realización de posteriores exámenes de laboratorio o imágenes aplicaría solamente en caso de dolor refractario a analgesia, signos de shock hipovolémico durante la hospitalización, así como consulta a urgencias posterior al alta.

Considerando que los pacientes tenían como diagnóstico imagenológico un tumor renal metastásico se utilizó como *gold standard* los resultados de la TC contrastada para calcular sensibilidad de la BPRE. Dado que consideramos como positivo todos los resultados de la TC y no realizamos biopsia renal a pacientes sin enfermedad como grupo de control, no fue posible calcular especificidad y valor predictivo positivo. En caso no coincidir la biopsia con diagnóstico de patología maligna se consideró como falso negativo y se solicitó una segunda biopsia al equipo de radiología intervencional para confirmación o descarte.

Todos los pacientes quedaron una noche hospitalizados posterior del procedimiento para observación y control hasta 12 horas posteriores a la cirugía. Se realizó un control al mes posterior al alta para reportar resultado de la biopsia y registrar posibles complicaciones o necesidad de asistencia médica. Según lo registrado, se clasificaron las complicaciones según la escala de Clavien Dindo sólo si eran mayor o igual a II. Finalmente, comparamos los resultados de las biopsias entre los urólogos de acuerdo a su experiencia con la prueba exacta de Fisher con programa IBM SPSS.

Resultados

Un total de 12 pacientes fueron realizados por equipo de Urología, 3 mujeres (25 %) y 9 hombres (75 %), con una edad media de 62,3 años y media de número de metástasis de 2,1. Los diámetros máximos de las masas tumorales variaron desde 50 hasta 209 mm. La masa se ubicó exclusivamente en tercio superior en 2 casos, en tercio medio en 1 caso, en tercio inferior en 4, mientras que en uno comprometía tercios medio e inferior. Los 4 casos restantes presentaban compromiso total del riñón. Los procedimientos fueron realizados por profesionales diferentes, quienes alternaron en ayuda y realización. Los tiempos quirúrgicos tuvieron una mediana 22,5 minutos (rango 0 - 50). La media de cores por procedimiento fue de 2,6.

Con respecto a los resultados histológicos, 10/12 pacientes obtuvieron un resultado positivo para carcinoma de renal de células claras. En los otros dos pacientes se informó tejido fibroadiposo con tejido muscular y parénquima renal con fibrosis. En el primer caso, el número de cores fue de 2, en una masa que comprometía todo el riñón. Se realizó una segunda biopsia por equipo de radiología intervencional, evidenciándose esta vez un carcinoma renal de células claras. En el segundo caso, se tomó un total de 3 cores a una masa del polo superior del riñón derecho. Se programó para una segunda biopsia pero no fue posible su realización debido a una descompensación y posterior fallecimiento del paciente. Este desenlace no fue considerado como consecuencia del primer procedimiento. Obtuvimos una sensibilidad diagnóstica de 83,3 %, con un total de falsos negativos de 2. Nuestro procedimiento no fue diagnóstico en el 16,7 % de los casos. Debido a la ausencia de un grupo de control sin enfermedad no fue posible calcular la especificidad (Tabla 1).

Con respecto a las complicaciones, ningún paciente refirió algún tipo de molestia durante su hospitalización. No se registraron complicaciones donde fuese necesario algún medicamento, examen de laboratorio o de imagen, así como tampoco hubo necesidad de alguna segunda intervención u hospitalización por complicación durante el primer mes, por lo que no se registró ningún tipo de complicación Clavien Dindo II o superior.

Al comparar los resultados de las biopsias, complicaciones y tiempos quirúrgicos según experiencia, obtuvimos que urólogos > 10 años de experiencia no presentaron falsos negativos y acertaron en los 6 pacientes (100 %), mientras aquellos con menos experiencia

acertaron en sólo 4 pacientes (66,7 %) ($p=0,2$). A pesar de lo anterior, la media de tiempo de intervención fue similar, con 23,3 minutos en el grupo experimentado vs. 27,3 en el grupo menos experto (Tabla 2).

TABLA 1: RESULTADOS Y CÁLCULO DE SENSIBILIDAD.

Resultado BPRE	Paciente con cáncer	Paciente sano
Positivo	10	0
Negativo	2	0

Sensibilidad = $10/12 \times 100\% = 83,3\%$.
Falsos negativos = 2 (16,7%).

TABLA 2: RESULTADOS SEGÚN EXPERIENCIA DE OPERADOR.

Resultados según año de experiencia	Urólogos >10 año	Urólogos <10 años
Número de procedimientos realizados	6	6
Resultados positivos (Sensibilidad %) $p=0,2$	6 (100%)	4 (66,7%)
Falsos negativos	0	2
Complicaciones Clavien Dindo II o superior.	0	0
Tiempo quirúrgico promedio	23,3 minutos	27,3 minutos

Discusión

Presentamos los resultados del primer año de aplicación de BPRE realizada por un equipo de Urología en un hospital de alta complejidad sin experiencia previa. Nuestros resultados son motivadores. En una revisión de Marconi y cols., el rango medio de diagnóstico de malignidad fue de 92 % (IQR 80,6 - 96,8 %). Sin embargo, en su revisión, se estimaba que entre 0 a 22,6 % de los procedimientos por biopsia core no eran diagnósticos, lo cual coincide con nuestro 16,7 %⁽⁹⁾. No obstante, la sensibilidad promedio de la revisión concluyó una sensibilidad del 99,1 % la cual está sobre la nuestra. Debe destacarse sin embargo que estos números suelen corresponder a radiólogos con experiencia. En nuestro grupo de cirujanos, la experiencia de biopsia renal percutánea ecoguiada era prácticamente nula. Estos son sólo los resultados de nuestro primer año, donde además ya demostramos que para los urólogos con más experiencia quirúrgica y anatómica, la sensibilidad está cercana al 100 %. Es lógico pensar que la experiencia y conocimientos con respecto a la anatomía, uso y manejo del ecógrafo, y decisiones en situaciones poco habituales son determinantes al momento de analizar los resultados, por lo que para disminuir los falsos negativos sería de utilidad siempre contar con alguien de experiencia o bien especialista en caso de no lograr obtener muestra⁽¹³⁾. Sin embargo, los tiempos quirúrgicos no varían significativamente, por lo que es motivante su realización.

Los resultados de las biopsias también difieren según la técnica utilizada y el método imagenológico de referencia. Por ello, nuestros resultados no deben ser comparados con biopsias guiadas por TC y/o

realizadas por aspiración con aguja fina. Tampoco es prudente realizar comparaciones con biopsias realizadas bajo anestesia local ⁽⁹⁾ ⁽¹³⁾.

Con respecto a las complicaciones, en la misma revisión mencionada, se reportaron un total de 8,1 % (RIC 2,7 a 11,2 %), con 1,1 % Clavien Dindo II o superior ⁽⁹⁾. Esto va en línea con nuestros resultados sin complicaciones de este tipo a pesar de ser sólo un grupo de pacientes con tumores renales metastásicos. En otro estudio realizado por Cooper y cols. ⁽¹³⁾, se reportó un total de 77 % de complicaciones en BPRE en masas renales, todas ellas Clavien Dindo I. Además, concluyeron que mientras mayor era la proximidad al hilio renal, mayor fue la probabilidad de complicaciones. En otra publicación por Xu y cols. ⁽¹⁴⁾ dentro de un total 3.577 biopsias renales percutáneas, 14 pacientes tuvieron sangrado severo, identificando como factores de riesgo independientes un bajo número de plaquetas y la presencia de enfermedad renal crónica preexistente. Sin embargo, en otro reporte de Posielki y cols. ⁽¹⁰⁾ con 1.155 biopsias, solamente un 2.2 % presentó complicaciones, con 0,4 % Clavien Dindo III o más. Sin embargo, no reportaron diferencias significativas con respecto al número de plaquetas. Por último, existe debate sobre el riesgo de siembra tumoral en trayecto de la biopsia, pero de momento es una complicación considerada anecdótica e improbable.

Una de las grandes dificultades de analizar posibles factores de riesgo para complicaciones en este tipo de pacientes es justamente su baja incidencia. A pesar del alto número de procedimientos realizados, las complicaciones reportadas son escasas. Es lógico pensar que este porcentaje puede variar según experiencia del centro y las herramientas disponibles, sin embargo al menos en nuestro primer año, que podría ser de mayor dificultad, los resultados fueron favorables con respecto a las complicaciones.

Las guías europeas recomiendan en base a buena evidencia realizar una biopsia de tumor renal previo a una terapia ablativa o sistémica, idealmente con aguja core, por lo que el conocimiento y realización de esta técnica debería ser habitual en la urología moderna ⁽⁸⁾. Si bien no se ha determinado el número necesario de biopsias para un adecuado diagnóstico histológico, los primeros reportes sugieren al menos 2 cores de buena calidad, evitando zonas necróticas ⁽¹⁵⁾.

Estamos concientes del limitado número de pacientes de esta serie y los posibles sesgos por los distintos operadores y la selección de pacientes. Sin embargo, no existen reportes nacionales de esta técnica realizada exclusivamente por urólogos, siendo la mayoría reportes de radiología intervencional. Es de suma importancia motivar la realización de esta técnica en la Urología, considerando su reciente relevancia en el manejo de los tumores renales. Sería ideal contar siempre en un inicio con urólogos de experiencia, o bien, con ayuda de especialistas ya formados en esta técnica, para disminuir las complicaciones y mejorar la precisión diagnóstica.

Conclusiones

La BPRE es un procedimiento con alta sensibilidad en pacientes con tumores renales metastásicos con baja tasa de falsos negativos. Además, la tasa de complicaciones es extremadamente baja a pesar de sólo considerar un primer año de práctica. Se debe fomentar su realización en la urología actual e idealmente contar con equipo de apoyo en caso de no obtener resultados concluyentes durante las primeras experiencias.

Bibliografía

1. Cameron JS, Hicks J. The introduction of renal biopsy into nephrology from 1901 to 1961: a paradigm of the forming of nephrology by technology. *Am J Nephrol.* 1997;17(3-4):347-358. doi:10.1159/000169122
2. Johnson DC, Vukina J, Smith AB, et al. Preoperatively misclassified, surgically removed benign renal masses: a systematic review of surgical series and United States population level burden estimate. *J Urol.* 2015;193(1):30-35. doi:10.1016/j.juro.2014.07.102
3. Kockelbergh R, Griffiths L. Renal Tumour Biopsy--A New Standard of Care?. *Eur Urol.* 2016;69(4):674-675. doi:10.1016/j.eururo.2015.09.01
4. Maturen KE, Nghiem HV, Caoili EM, Higgins EG, Wolf JS Jr, Wood DP Jr. Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(2):563-570. doi:10.2214/AJR.06.02205
5. Cotta BH, Meagher MF, Bradshaw A, Ryan ST, Rivera-Sanfeliz G, Derweesh IH. Percutaneous renal mass biopsy: historical perspective, current status, and future considerations. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2019 Apr;19(4):301-308. doi: 10.1080/14737140.2019.1571915. Epub 2019 Feb 20. PMID: 30656989.
6. Kuusk T, Szabados B, Liu WK, Powles T, Bex A. Cytoreductive nephrectomy in the current treatment algorithm. *Ther Adv Med Oncol.* 2019;11:1758835919879026. Published 2019 Sep 27. doi:10.1177/1758835919879026
7. Astete Sandoval, A; Foneron, A; Toledo, H; Foneron, A; Troncoso, L; Ebel, L; Oyanedel, F; Silva, J. CÁNCER RENAL METASTÁSICO ¿CÓMO MANEJAMOS NUESTROS PACIENTES? REVISTA CHILENA DE UROLOGÍA. Volumen 85 | N° 3 año 2020 pagina 89.
8. B. Ljungberg. Albiges L, Abu-ghanem Y, Bensalah K, Giles RH, Hofmann F, Dabestani S, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma?: Directrices de bolsillo de EAU. Edn. presentado en el Congreso Anual de EAU Milán 2021.
9. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *Eur Urol.* 2016;69(4):660-673. doi:10.1016/j.eururo.2015.07.072
10. Posielki NM, Bui A, Wells SA, et al. Risk Factors for Complications and Nondiagnostic Results following 1,155 Consecutive Percutaneous Core Renal Mass Biopsies. *J Urol.* 2019;201(6):1080-1087. doi:10.1097/JU.000000000000113
11. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, Davies RJ. The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *J Urol.* 2008;180(4):1257-1261. doi:10.1016/j.juro.2008.06.030
12. Richard PO, Jewett MA, Bhatt JR, et al. Renal Tumor Biopsy for Small Renal Masses: A Single-center 13-year Experience. *Eur Urol.* 2015;68(6):1007-1013. doi:10.1016/j.eururo.2015.04.004
13. Steven Cooper, Trevor A. Flood, Mohammed El Khodary, Warl M. Shabana, Demetri Papadatos, Luke T. Lavalle an Nicola Schieda. Diagnostic Yield and Complication Rate in Percutaneous Needle Biopsy of Renal Hilar Masses With Comparison With Renal Cortical Mass Biopsies in a Cohort of 195 Patients *American Journal of Roentgenology* 2019 212:3, 570-575
14. Xu DM, Chen M, Zhou FD, Zhao MH. Risk Factors for Severe Bleeding Complications in Percutaneous Renal Biopsy. *Am J Med Sci.* 2017;353(3):230-235. doi:10.1016/j.amjms.2016.12.019
15. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol.* 2008;53(5):1003-1011. doi:10.1016/j.eururo.2007.11.041