



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA
SANITARIA N.º 003-DETS-IETSI-2026**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN
POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA
RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON
TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE
HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O
TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL**

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de
Tecnologías en Salud e Investigación N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y
EQUIPOS BIOMÉDICOS**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Febrero, 2026



EQUIPO REDACTOR

1. Miguel Angel Paco Fernandez – Gerente (e), Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
2. Christy Grace Holguín Cordova– Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
3. Consuelo María Josefina Li Sing - Directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
4. Equipo Técnico evaluador y revisor, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos - IETSI – EsSalud.

CONSULTOR CLÍNICO

- José Antonio Velásquez Barbachan, médico especialista en radiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – HNERM.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y consultor clínico manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al dispositivo médico evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad del electrodo aguja de ablación por electroporación irreversible (IRE) comparado a la radiofrecuencia (RFA) o quimioterapia en pacientes con tumores malignos de páncreas, próstata, hiliares de hígado o riñón, no candidatos a resección quirúrgica o tumores metastásicos en hilio hepático o renal. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 003-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

I. ANTECEDENTES

El presente dictamen preliminar se elaboró en el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), aprobada mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 14-IETSI-ESSALUD-2024. Esta ETS tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad del electrodo aguja de ablación por electroporación irreversible (IRE) comparado a la radiofrecuencia (RFA) o quimioterapia en pacientes con tumores malignos de páncreas, próstata, hiliares de hígado o riñón, no candidatos a resección quirúrgica o tumores metastásicos en hilio hepático o renal.

Mediante Nota N°1141-GRPR-ESSALUD-2024, el Dr. José Antonio Velásquez Barbachan, médico especialista en radiología del Servicio de Radiología Intervencionista del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – HNERM, siguiendo la Directiva N° 01-IETSI-ESSALUD-2018, solicita al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), la evaluación de la tecnología sanitaria IRE para su incorporación al petitorio de Equipos Biomédicos y Dispositivos Médicos de EsSalud. La solicitud fue respaldada por la Junta Médica y la Jefatura del Servicio de Radiología Intervencionista del HNERM.

Luego de la revisión exhaustiva del expediente de solicitud y con el objetivo de elaborar una pregunta PICO precisa y relevante, se llevó a cabo una reunión técnica. En esta sesión participó el especialista en radiología del HNERM, junto con los representantes del IETSI. Durante el encuentro, el especialista precisó que los pacientes con tumores malignos de páncreas, próstata, así como lesiones hiliares hepáticas o renales, que no son candidatos a resección quirúrgica o presentan enfermedad metastásica localizada en hilio hepático o renal, constituyen un grupo clínicamente complejo, para quienes las alternativas terapéuticas actuales (como RFA o la quimioterapia) ofrecen resultados limitados en términos de control tumoral y preservación de estructuras vasculares y ductales. En este contexto, el especialista señaló que IRE podría representar una opción de relevancia para los pacientes con las condiciones clínicas descritas, ya que su mecanismo no térmico, permite tratar tumores localizados en zonas de alto riesgo sin comprometer tejidos críticos adyacentes. Según el especialista, esta tecnología podría mejorar la tasa de ablación local, reducir el dolor y los eventos adversos asociados a técnicas térmicas, y con ello, potencialmente impactar de forma favorable en la supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y calidad de vida. Con base en estos aportes clínicos y la pertinencia para la toma de decisiones, se validó la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con el especialista

Población	Pacientes con tumores* malignos de páncreas, próstata, hiliares de hígado o riñón, no candidatos a resección quirúrgica o tumores metastásicos en hilio hepático o renal**
Intervención	Electrodo aguja de ablación por electroporación irreversible (IRE)
Comparador	Radiofrecuencia (RFA) Quimioterapia
Desenlaces	Mortalidad Sobrevida global Sobrevida libre de enfermedad Ablación local Dolor Calidad de vida Eventos adversos

* Menor a 4 cm.

** Paciente con respuesta favorable a quimioterapia con lesión remanente en la zona hilar menor a 4 cm.

II. ASPECTOS GENERALES

Los tumores malignos localizados en el páncreas, la próstata y en regiones hiliares del hígado o del riñón representan una carga global significativa y, en algunos casos, por una incidencia relativamente baja pero asociada a elevada letalidad (Bray et al. 2024; Soualhi et al. 2021; World Cancer Research Fund 2025). A nivel mundial, el adenocarcinoma de páncreas presenta una incidencia anual estimada de alrededor de 510 000 nuevos casos, siendo una de las neoplasias sólidas de peor pronóstico debido a su diagnóstico tardío y escasa resecabilidad (World Cancer Research Fund 2025; Bray et al. 2024). Por otro lado, el cáncer de próstata representa el tumor más frecuente en varones, con una incidencia global aproximada de 1.47 millones de casos por año (Bray et al. 2024). En el caso de los tumores hiliares del hígado, particularmente el colangiocarcinoma hilar, la incidencia mundial se mantiene en rangos bajos (entre 0.3 y 6 casos por 100 000 habitantes por año) y, para los tumores hiliares del riñón, también se presenta una incidencia baja (entre 1 y 2 casos por 100 000 habitantes por año), lo que los clasifica como neoplasias poco frecuentes, pero clínicamente desafiantes debido a su agresividad y limitada opción de resección quirúrgica al diagnóstico (Soualhi et al. 2021).

Los tumores malignos localizados en el páncreas, la próstata y las zonas hiliares de órganos como el hígado o el riñón representan un desafío terapéutico significativo debido a la complejidad anatómica, la proximidad a estructuras vasculares y biliares mayores, y la limitada posibilidad de resección quirúrgica con márgenes oncológicos adecuados (Charpentier 2012; Aycock y Davalos 2019). Los tumores localizados en el

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL

hilio hepático, hilio renal o en proximidad a grandes vasos del páncreas se encuentran en áreas con flujo sanguíneo intenso. Este flujo disipa el calor generado por la RFA (efecto conocido como *Heat-sink*), impidiendo alcanzar temperaturas ablativas¹ y produciendo ablación incompleta², mayor recurrencia locorregional y riesgo de progresión tumoral temprana (Ringe et al. 2015; Pillai et al. 2015). También con el uso de RFA se puede presentar alto riesgo de daño térmico a conductos biliares, uréter proximal y estructuras nobles (conducto hepático común, arteria hepática, vena porta, pelvis y vasos renales), produciéndose fístulas biliares, estenosis biliares, hemorragias por lesión vascular y daño del uréter proximal (Silk et al. 2014; Chou et al. 2025; Thamtorawat et al. 2022). El éxito de la RFA depende de conseguir una ablación completa con un margen periférico adecuado. Por ello, ante una lesión localizada de pequeño tamaño (hasta 4 cm), la técnica puede no permitir márgenes suficientes aun con diámetros reducidos, lo que incrementa el riesgo de progresión local en el sitio tratado y reduce la idoneidad de la RFA como opción de tratamiento en estas ubicaciones (se ha descrito que el margen determina el éxito de la intervención y explican por qué la localización puede anular el “beneficio” esperado del menor tamaño tumoral (Wang et al. 2013). En el caso del páncreas, al ser un órgano termolábil, la RFA pancreática puede generar pancreatitis necrotizante, dehiscencia duodenal, trombosis portal, hemorragia, además no logra ablaciones completas en tumores perivasculares (Ilerardi et al. 2015; Birrer et al. 2025). En lesiones prostáticas, la RFA puede presentar escaso control tumoral focal y morbilidad térmica (necrosis extensa, y estenosis uretral) (Lodeizen et al. 2019; Eggener et al. 2007).

La quimioterapia, por su parte, no logra un control locorregional comparable al tratamiento local, considerando que, para tumores pequeños y localizados, la prioridad terapéutica es eliminar completamente el tumor primario (Tempero et al. 2019; Llovet et al. 2021; Forner et al. 2012). Se ha descrito que la quimioterapia puede no asegurar la erradicación completa del tumor, atribuible a la heterogeneidad intratumoral³, la distribución heterogénea de los fármacos, las barreras fisiológicas propias de los tumores sólidos y la supervivencia de subclones resistentes⁴, presentándose respuestas parciales, pero raramente induce respuesta completa sostenida, lo que la hace inferior a técnicas locales curativas como la cirugía, ablación térmica/no térmica o radioterapia focal (Minchinton y Tannock 2006; Fabi et al. 2020). Además, la quimioterapia se acompaña de problemas de toxicidad sistémica frente a un tumor localizado y pequeño⁵ con problemas como mielosupresión, neuropatía, toxicidad renal/hepática y deterioro de

¹ Temperaturas ≥ 60 °C durante un tiempo suficiente para inducir necrosis coagulativa irreversible en todo el volumen tratado.

² Ablación completa: la destrucción total y durable de todo el tejido tumoral viable, junto con un margen de seguridad circundante, confirmada mediante criterios radiológicos y/o histopatológicos, sin evidencia de realce residual, viabilidad tumoral ni recurrencia temprana en el sitio tratado.

³ Existencia de diferencias biológicas relevantes entre células cancerosas, ya sea dentro de un mismo tumor o entre tumores de un mismo tipo, que condicionan su comportamiento clínico y su respuesta al tratamiento

⁴ En un tumor heterogéneo, el tratamiento ejerce una presión selectiva que elimina las células sensibles, mientras que subclones resistentes sobreviven, permanecen viables y pueden expandirse posteriormente, dando lugar a respuesta parcial, enfermedad residual mínima o recaída tumoral.

⁵ Acorde a la clasificación TNM, localizado: tumor está restringido al tejido u órgano primario, no existe invasión de estructuras adyacentes críticas, no hay compromiso ganglionar ni metástasis a distancia; pequeño: depende del órgano afectado por la masa tumoral, pero en general este no tiene un tamaño mayor a 4 cm.

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL calidad de vida (Barton 2012). Asimismo, la quimioterapia tiene baja penetración tumoral en lesiones pequeñas, a menudo poco vascularizadas, lo que reduciría su eficacia y seguridad (Grantab y Tannock 2012; Minchinton y Tannock 2006). Esta limitación cobra mayor relevancia precisamente en tumores pequeños y localizados (≤ 4 cm), donde el objetivo clínico suele ser el control locorregional definitivo. Siendo que la terapia sistémica es preferible para contextos biológicos o anatómicos en los que un enfoque locorregional curativo no es viable o para enfermedad más avanzada, su uso en un tumor pequeño suele considerarse subóptima como alternativa al tratamiento local cuando se busca erradicación tumoral, debido a que su beneficio principal es citoreductor o de control parcial y no un control local definitivo (Tempero et al. 2019; European Association for the Study of the Liver 2018).

Frente a las limitaciones descritas para la quimioterapia y RFA en pacientes con lesiones menores de 4 cm o con respuesta favorable a quimioterapia con lesión remanente en la zona hilar menor a 4 cm, se requiere contar con alternativas, siendo las terapias locales mínimamente invasivas las que podrían tener rol potencialmente relevante. La IRE, también conocida como ablación por campos eléctricos pulsados, surge como una alternativa ablativa no térmica que podría mejorar el tratamiento de tumores localizados y preservar la funcionalidad del órgano tratado (Narayanan et al. 2024; Rubinsky 2007). Esta consiste en la aplicación de pulsos eléctricos de alta tensión mediante electrodos de aguja insertados directamente en el tumor, generando una permeabilización permanente de las membranas celulares y la consecuente apoptosis sin destrucción térmica del tejido adyacente (Zhang et al. 2022). A diferencia de las técnicas térmicas, como la radiofrecuencia o microondas, la IRE se basa en un mecanismo no térmico que induce muerte celular selectiva mediante electroporación irreversible, generando poros permanentes en la membrana celular sin producir necrosis coagulativa dependiente de la temperatura, lo que preserva la matriz extracelular y la integridad de estructuras colágenas (como la arquitectura vascular y los conductos biliares), favoreciendo la conservación de la integridad anatómica y la función del órgano tratado y permite su uso en regiones de difícil acceso o cercanas a grandes vasos (al no depender de la transferencia de calor, la IRE no se ve limitada por el efecto *heat-sink* asociado al flujo sanguíneo) (Philips et al. 2021; Niessen et al. 2023). El procedimiento (IRE) se realiza habitualmente bajo anestesia general con relajación muscular completa y guía ecográfica o tomográfica, posicionando múltiples agujas paralelas para delimitar el volumen tumoral. Tras aplicar entre 70 y 90 pulsos eléctricos de corta duración (micro-a milisegundos), se induce necrosis celular no térmica con un margen de ablación de 5 a 10 mm alrededor del tumor (Sugimoto et al. 2023). La monitorización posprocedimiento incluye control de parámetros hemodinámicos, pruebas de imagen a 4 y 6 semanas y seguimiento oncológico semestral.

En el contexto institucional de EsSalud, el especialista señala que la incorporación de IRE podría representar una innovación tecnológica con potencial para el manejo de pacientes con tumores hepáticos, renales o pancreáticos localmente avanzados no resecables, particularmente en aquellos escenarios en los que la RFA o la quimioterapia

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 003-DETS-IETSI-2026

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL

sistémica presentan limitaciones sustantivas de eficacia o seguridad. El especialista señala que, en la práctica clínica, un subgrupo de estas neoplasias se localiza en zonas anatómicamente complejas, como regiones perivasculares, perihiliares o adyacentes a grandes vasos, conductos biliares u otras estructuras críticas, donde el uso de RFA no resulta óptimo debido al efecto *heat-sink*, la dificultad para alcanzar márgenes ablativos adecuados y el mayor riesgo de ablación incompleta y en los que la quimioterapia sistémica suele ofrecer beneficios limitados en términos de erradicación tumoral completa, actuando principalmente como una estrategia de control parcial o transitorio de la carga tumoral, con la desventaja de requerir esquemas prolongados y asociarse a toxicidad acumulativa. En este contexto, el especialista indica que la IRE, basada en un mecanismo no térmico que induce muerte celular selectiva mediante electroporación irreversible, permitiría su aplicación segura para tumores locales en áreas tradicionalmente consideradas no adecuadas para técnicas térmicas (como el RFA).

En Perú, se autorizó la inscripción en el registro sanitario de un dispositivo denominado “ELECTRODE PROBE, MARCA: NANOKNIFE”, correspondientes a un IRE. El detalle de su registro por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) se encuentra en la Tabla 2.

Tabla 2. Registro sanitario en el Perú de la tecnología evaluada.

Nombre	Registro Sanitario	Titular del registro	Fabricante
ELECTRODE PROBE, MARCA: NANOKNIFE	DM12502E	EMERGO PERU S.R.L.	ANGIODYNAMICS, INC

Fuente: consulta del Registro Sanitario de Dispositivos Médicos de (DIGEMID), realizada el 4 de diciembre de 2025.
 Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsDispositivos/>

Según es referido en la solicitud de evaluación de la tecnología IRE, el costo aproximado de la implementación de esta tecnología sanitaria es de S/. 17,500.00 por el aplicador y uso de una aguja estándar, contándose con el recurso humano capacitado para el uso de esta tecnología sanitaria.

Teniendo presente la importancia de brindar la mejor alternativa terapéutica disponible para el mayor beneficio clínico de los pacientes con tumores malignos de páncreas, próstata, hiliares de hígado o riñón, no candidatos a resección quirúrgica o tumores metastásicos en hilio hepático o renal, es necesario evaluar la eficacia y seguridad del IRE en pacientes con potencial beneficio del empleo de esta tecnología. Así, el objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la eficacia y seguridad del IRE comparado a la RFA o quimioterapia en pacientes con tumores malignos de páncreas, próstata, hiliares de hígado o riñón, no candidatos a resección quirúrgica o tumores metastásicos en hilio hepático o renal.

III. METODOLOGÍA

Se realizó la búsqueda de evidencia sobre la eficacia y seguridad del IRE comparado a la RFA o quimioterapia en pacientes con tumores malignos de páncreas, próstata, hiliares de hígado o riñón, no candidatos a resección quirúrgica o tumores metastásicos en hilio hepático o renal. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos bibliográficas accesibles en los sitios web PubMed, Biblioteca Cochrane y LILACS. Asimismo, para la identificación de literatura útil para la revisión y no identificable en las bases de datos bibliográficas previamente descritas, se realizó una búsqueda en Google Scholar (20 primeras páginas de resultados, 10 resultados por página) y en las páginas web pertenecientes a grupos que realizan ETS y guías de práctica clínica (GPC) incluyendo instituciones como el Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Salud e Investigación (IETSI), el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), el *Guidelines International Network* (GIN), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), el Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWIG, por sus siglas en alemán) y la *Hauté Autorité de Santé* (HAS). Asimismo, se realizó una búsqueda de GPC en las páginas web de las principales sociedades o instituciones especializadas en cancerología, radiología, cirugía y gastroenterología, tales como la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), la *European Society for Medical Oncology* (ESMO), la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), la *International Hepato-Pancreato-Biliary Association* (IHPBA), la *Americas Hepato-Pancreato-Biliary Association* (AHPBA), la *European Association of Urology* (EAU), la *American Urological Association* (AUA), la *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO), la *European Association for the Study of the Liver* (EASL), la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), la *Society of Interventional Radiology* (SIR), la *Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe* (CIRSE) y la *European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology* (ESGAR). Por último, se realizó una búsqueda en los sitios web de *ClinicalTrials.gov* y la *International Clinical Trials Registry Platform* para la identificación de estudios clínicos en curso o aún no publicados.

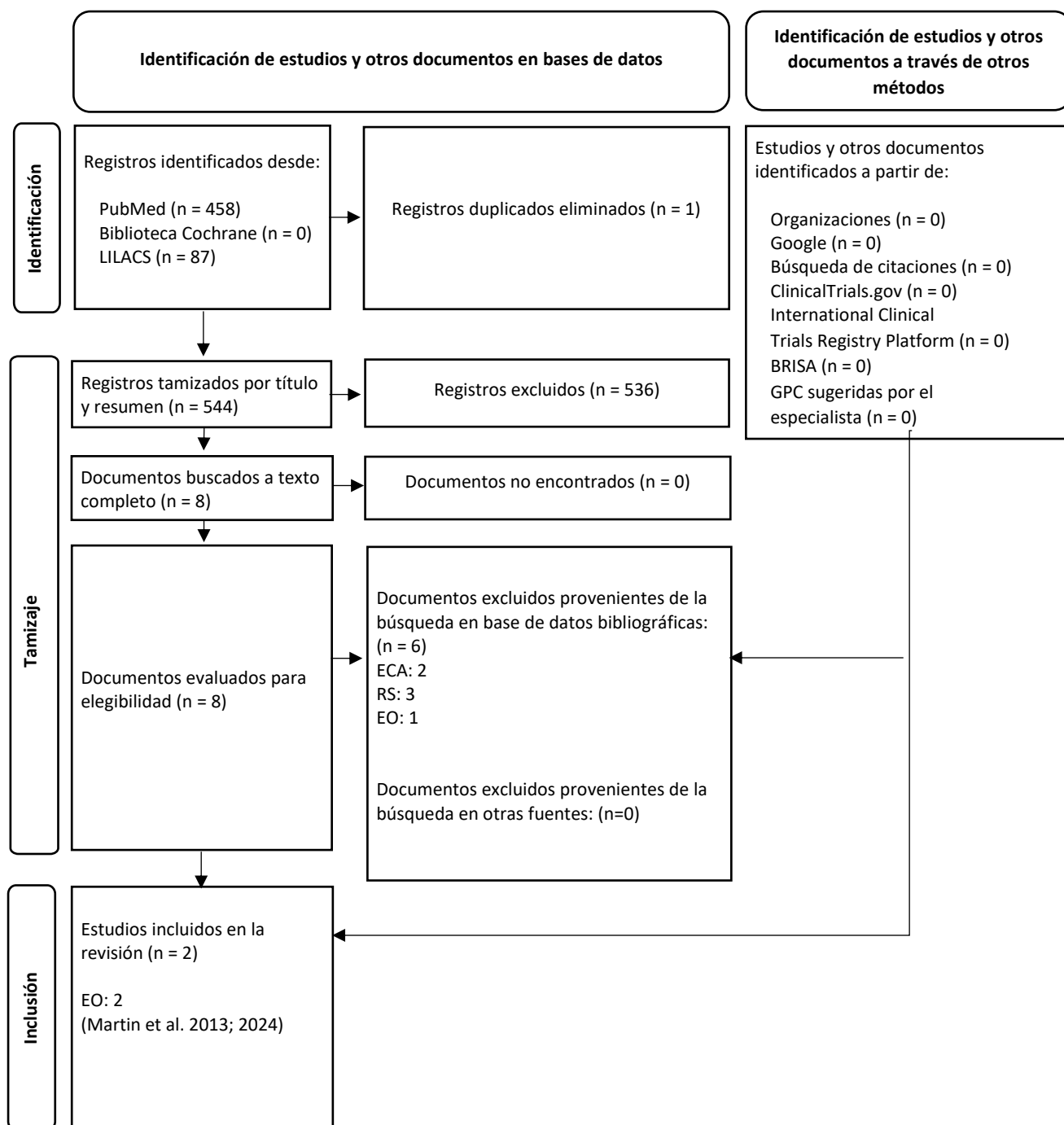
Los descriptores, estrategias de búsqueda y resultados obtenidos en las diferentes bases de datos se detallan en las Tablas 1, 2 y 3 del Material Suplementario. La selección de documentos se llevó a cabo en dos fases. En la primera fase, tras obtener los resultados de las búsquedas en las bases de datos, dos evaluadores revisaron y seleccionaron de manera independiente los registros por título y resumen, utilizando el

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 003-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL
aplicativo web Rayyan (<https://rayyan.ai/>). En caso de conflicto en esta fase, se revisó conjuntamente y se llegó a un acuerdo entre los evaluadores para decidir la inclusión del estudio. En la segunda fase, el evaluador encargado realizó una revisión a texto completo de los registros seleccionados en la primera fase y efectuó la selección final de los estudios. El proceso de selección de la evidencia incluida en este dictamen se ilustra en la Figura 1 de la sección de resultados.

Se priorizó la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre la eficacia y seguridad de IRE comparado a la RFA o quimioterapia en pacientes con tumores malignos de páncreas, próstata, hiliares de hígado o riñón, no candidatos a resección quirúrgica o tumores metastásicos en hilio hepático o renal. Ante la falta de los documentos descritos a priorizar en la búsqueda de evidencia, se incluyeron estudios observacionales comparativos. Para el análisis crítico de los documentos, se utilizó la herramienta ROBINS I para evaluar la calidad metodológica de los estudios de cohorte prospectiva incluidos, presentándose el desarrollo de la evaluación con esta herramienta de manera narrativa. Además, se evaluaron las principales limitaciones metodológicas de cada uno de los registros, así como su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de la evidencia



BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; ECA: Ensayo clínico aleatorio; EO: estudio observacional; RS: Revisión sistemática. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71.

Luego de la búsqueda bibliográfica con fecha 06 de noviembre 2025, se incluyeron dos estudios observacionales (Martin et al. 2013; 2024).

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Estudios observacionales comparativos

Martin et al. 2013

El estudio de Martin *et al.* (Martin et al. 2013) consistió en una cohorte prospectiva multicéntrica que evaluó la efectividad y seguridad de la IRE en pacientes con adenocarcinoma pancreático localmente avanzado e irresecable tras completar un periodo mínimo de cuatro meses de tratamiento sistémico de inducción. Se incluyeron 54 pacientes sometidos a IRE, mientras que el grupo comparador, compuesto por 85 pacientes tratados exclusivamente con terapias sistémicas⁶, fue construido mediante emparejamiento por puntaje de propensión⁷ para aproximar equivalencia basal entre grupos. La heterogeneidad en los tamaños muestrales se explica por un emparejamiento por puntaje de propensión posterior a la inducción sistémica con quimioterapia, utilizando una razón aproximada de 1.5 controles por cada paciente tratado con IRE, con el objetivo de maximizar la potencia estadística del grupo comparador y mantener el balance en covariables clínicas relevantes, evitando al mismo tiempo una reducción excesiva del tamaño del grupo control. Todos los procedimientos fueron realizados en centros altamente especializados. El seguimiento clínico e imagenológico permitió evaluar desenlaces de supervivencia, progresión tumoral y seguridad posoperatoria.

Respecto a los desenlaces del estudio, en cuanto a la eficacia, se consideró la supervivencia global⁸, la supervivencia libre de progresión local (tiempo hasta la aparición de recurrencia tumoral pancreática según criterios RECIST⁹), la supervivencia libre de progresión distante¹⁰, la progresión local¹¹ y la mortalidad temprana¹². Las complicaciones mayores fueron clasificadas según Clavien-Dindo como eventos grado III y IV¹³.

⁶ Esquemas basados en quimioterapia incluyendo Gemcitabina (Gemzar) o Oxaliplatino (esquemas tipo GEMOX o similares)

⁷ El puntaje de propensión es la probabilidad de que un paciente reciba una intervención (IRE) dadas ciertas características basales. Se calcula mediante un modelo de regresión logística, que incluye variables que podrían influir en la decisión terapéutica (el estudio consideró para el modelo de puntaje de propensión tales como edad del paciente, tamaño del tumor, estado funcional, comorbilidades cardíacas y comorbilidades pulmonares). Luego, los pacientes del grupo control se emparejan con los del grupo tratado según el puntaje obtenido, logrando dos grupos más comparables, reduciendo sesgos.

⁸ Tiempo entre la intervención y el fallecimiento por cualquier causa.

⁹ Metodología basada en mediciones del diámetro mayor de las lesiones tumorales para clasificar la respuesta en cuatro categorías: 1) respuesta completa (desaparición total de todas las lesiones tumorales); 2) respuesta parcial (disminución $\geq 30\%$ en la suma de los diámetros de lesiones medibles respecto al basal); 3) enfermedad estable (no cumple criterios de respuesta parcial ni de progresión); y 4) enfermedad progresiva (aumento $\geq 20\%$ en la suma de los diámetros de las lesiones respecto al mínimo registrado o aparición de nuevas lesiones).

¹⁰ Tiempo hasta la detección de metástasis extrapancreáticas.

¹¹ Crecimiento tumoral en el lecho pancreático confirmado por imagen.

¹² Ocurrida dentro de los primeros 30 y 90 días posteriores a la intervención.

¹³ Grado III: incluye eventos que requieren una intervención invasiva (quirúrgica, endoscópica o radiológica) para su resolución, con o sin anestesia general; grado IV agrupa complicaciones potencialmente mortales que obligan a manejo en unidad de cuidados intensivos por disfunción orgánica única o múltiple.

Respecto a los resultados del estudio, la mediana de supervivencia global alcanzó 20 meses en los pacientes sometidos a IRE y 13 meses en los tratados únicamente con terapias sistémicas, diferencia que resultó estadísticamente significativa ($p = 0.030$). La supervivencia libre de progresión local fue de 14 meses en el grupo IRE vs. seis meses en el grupo de terapias sistémicas ($p < 0.010$), mientras que la supervivencia libre de progresión distante alcanzó 15 meses en el grupo IRE y nueve meses en el grupo de terapia sistémica ($p = 0.020$). En cuanto a la seguridad, no se presentaron muertes en ninguno de los dos grupos a los 30 días. Para la mortalidad a los 90 días, se presentó una muerte en cada uno de los grupos.

La valoración metodológica mediante ROBINS-I del estudio observacional comparativo elaborado por Martin *et al.* (2013) presenta limitaciones metodológicas relevantes que condicionan la validez interna de los hallazgos reportados. En primer lugar, el dominio de confusión muestra un riesgo crítico, dado que la asignación del tratamiento con IRE no fue aleatoria y dependió de la evaluación clínica del equipo tratante y de la decisión del propio paciente. Si bien se empleó un procedimiento de emparejamiento por puntaje de propensión, este incluyó únicamente variables generales como edad, tamaño tumoral, estado funcional y comorbilidades cardiovasculares y pulmonares, sin incorporar factores pronósticos esenciales vinculados al comportamiento tumoral, la respuesta previa a quimioterapia o la presencia de enfermedad metastásica subclínica. En relación con la clasificación de las intervenciones, el riesgo es moderado considerando que, aunque el procedimiento de IRE se describe con claridad y estandarización técnica, el manejo del grupo comparador fue heterogéneo, con múltiples esquemas de quimioterapia, lo que genera una clasificación menos precisa del tratamiento estándar. El análisis de datos faltantes muestra un riesgo bajo, dado que el seguimiento y la captura de eventos clínicos fueron adecuadamente documentados. Sin embargo, el dominio de medición de los desenlaces evidencia un riesgo serio, debido a la complejidad inherente a la evaluación radiológica posterior a IRE. La presencia de inflamación significativa durante varias semanas puede dificultar la identificación precisa de progresión local, lo que podría favorecer una clasificación diferencial del desenlace en comparación con el grupo control, que no presenta estas alteraciones posoperatorias. Finalmente, el riesgo por selección de reporte se considera moderado, debido a que no se documentaron desenlaces relevantes como calidad de vida, ni se proporcionaron análisis detallados para subgrupos preespecificados, lo que limita la interpretación completa del efecto del tratamiento. En conjunto, la aplicación de la herramienta ROBINS-I determina un riesgo global moderado de sesgo, dado que la presencia de confusión no controlada resulta suficiente para comprometer la capacidad del estudio de estimar un efecto causal comparativo. En este contexto, los resultados sugieren un efecto potencialmente favorable en términos de control locorregional y supervivencia con el uso de IRE, aunque deben interpretarse con cautela, considerando que, si bien se empleó el puntaje de propensión para mejorar la comparabilidad entre los grupos, la asignación a IRE o quimioterapia continuó dependiendo de decisiones clínicas y de la aceptación del paciente. En este escenario, es posible que persista confusión residual vinculada al proceso de selección de los participantes, por lo que los

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 003-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL
desenlaces observados deben entenderse como asociaciones ajustadas dentro de un contexto clínico real.

De este modo, el estudio de Martin *et al.* (2013) reportó mejoras estadísticamente significativas en la supervivencia global y en las supervivencias libre de progresión local y distante, sin incremento de la mortalidad temprana. Sin embargo, la valoración metodológica mediante ROBINS-I evidenció un riesgo crítico de confusión debido a la naturaleza no aleatoria de la asignación, la ausencia de control de factores pronósticos relevantes y la heterogeneidad terapéutica del grupo comparador. En conjunto, el estudio aporta datos preliminares que sugieren un posible beneficio clínico de la IRE, en la población de interés.

Estudio DIRECT

El estudio DIRECT (Martin *et al.* 2024), publicado en 2024, fue un registro prospectivo multicéntrico desarrollado bajo una autorización IDE de la FDA¹⁴ para evaluar la seguridad temprana del IRE en pacientes con adenocarcinoma pancreático estadio III que no presentaban progresión luego de un mínimo de tres meses de quimioterapia de inducción.

Como criterios de elegibilidad se tuvo exclusivamente a adultos (≥ 18 años) con diagnóstico citológico o histopatológico confirmado de adenocarcinoma ductal pancreático en estadio III irresecable, de acuerdo con los criterios del AJCC¹⁵. Todos los pacientes debían haber recibido previamente al menos tres meses de quimioterapia sistémica multiagente como tratamiento de inducción y no presentar evidencia de progresión tumoral al momento de la inclusión, en línea con evaluar IRE como estrategia posterior al tratamiento sistémico y no como terapia inicial. Después de esta fase, se consideraba la opción de IRE para los pacientes (los pacientes fueron tratados según la práctica habitual de cada centro, aquellos atendidos en centros con experiencia y disponibilidad de IRE podían ser considerados para la intervención, mientras que los pacientes tratados en centros sin acceso a la tecnología ingresaban al grupo de tratamiento estándar). Los pacientes debían presentar dimensiones tumorales limitadas (≤ 3.5 cm) tras la quimioterapia de inducción, así como un estado funcional que permitiera anestesia general con bloqueo neuromuscular completo, reflejado por una clasificación ASA entre I y IV, para ser candidatos para IRE.

En el registro se incluyó 87 pacientes sometidos a IRE, mientras que 27 pacientes que continuaron exclusivamente con el tratamiento sistémico estándar conformaron el grupo comparador. La diferencia en el tamaño de los grupos, como se desprende de lo descrito en el documento por los autores, se debe a que el estudio fue concebido como un

¹⁴ IDE (Investigational Device Exemption): autorización regulatoria emitida por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) que permite utilizar un dispositivo médico en investigación en estudios clínicos con seres humanos antes de su aprobación comercial. Esta exención habilita la recolección prospectiva de datos de seguridad y efectividad, bajo supervisión ética y regulatoria estricta.

¹⁵ Compromiso arterial mayor irresecable (tronco celíaco, arteria mesentérica superior y/o arteria hepática común), independientemente del estado ganglionar, en ausencia de metástasis a distancia

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL estudio prospectivo, observacional y no aleatorizado, en el que los pacientes tratados con IRE fueron reclutados principalmente en centros que realizan este procedimiento de forma rutinaria, mientras que el grupo comparador estuvo conformado por pacientes atendidos en instituciones sin disponibilidad de IRE o en las que el procedimiento no fue indicado o aceptado. Adicionalmente, se indica que, al tratarse de un estudio desarrollado bajo una autorización IDE de la FDA, con un objetivo primario centrado en la evaluación de seguridad del dispositivo, se favoreció una mayor inclusión de pacientes expuestos a IRE, sin establecer mecanismos de balanceo ni un cálculo formal de tamaño muestral entre grupos, tal como se detalla en la sección de métodos del artículo.

La edad promedio de los sujetos fue de 64 años en el grupo IRE y 66 años en el grupo estándar, con desviaciones estándar de 8.4 y 9.9 años, respectivamente. La distribución por sexo fue equilibrada: el grupo IRE estuvo conformado por 50 mujeres (57.5%) y 37 hombres (42.5%), mientras que en el grupo estándar participaron 16 mujeres (59.3%) y 11 hombres (40.7%). En relación con el estado funcional, la totalidad de los participantes tenía ECOG 0-1¹⁶, salvo un caso aislado en el grupo estándar. En cuanto a la localización tumoral, la mayoría de los casos correspondió a lesiones en la cabeza pancreática (54% en IRE y 44% en tratamiento estándar) o en cuerpo/cuello (40% y 48%, respectivamente).

Respecto a los desenlaces evaluados, la publicación disponible se centró exclusivamente en desenlaces de seguridad. Los desenlaces de seguridad fueron definidos de la siguiente manera: la mortalidad temprana correspondió al fallecimiento por cualquier causa dentro de los 30 y 90 días posteriores a la inscripción, los eventos adversos totales incluyeron cualquier complicación registrada durante ese periodo, y los eventos adversos graves correspondieron a aquellos clasificados como CTCAE v5.0 grado ≥ 3 ¹⁷, que implicaron intervenciones mayores, ingreso a cuidados intensivos o secuelas potencialmente permanentes.

¹⁶ Clasificación ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)

ECOG	Descripción
0	Completamente activo; sin limitaciones para realizar actividades habituales.
1	Actividad física restringida para tareas extenuantes; ambulatorio y capaz de realizar trabajo ligero.
2	Ambulatorio y capaz de autocuidado; incapaz de trabajar; activo más del 50 % del tiempo despierto.
3	Capacidad limitada de autocuidado; confinado a cama o silla más del 50 % del tiempo despierto.
4	Totalmente discapacitado; completamente confinado a cama o silla.
5	Fallecido.

¹⁷ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), versión 5.0: sistema estandarizado de clasificación y graduación de eventos adversos desarrollado por el National Cancer Institute (NCI) para homogeneizar la notificación, severidad y comparabilidad de los eventos adversos en ensayos clínicos oncológicos y estudios de tecnologías médicas.

Grado CTCAE v5.0	Denominación	Descripción operacional
Grado 1	Leve	Evento adverso asintomático o con síntomas leves; no requiere intervención clínica ni limita las actividades habituales.
Grado 2	Moderado	Evento adverso que requiere intervención médica mínima o farmacológica; puede limitar actividades instrumentales de la vida diaria.
Grado 3	Grave	Evento adverso médicamente significativo que requiere hospitalización, intervención invasiva o limita actividades básicas de la vida diaria; no representa amenaza vital inmediata.

En los resultados, a los 30 días, la mortalidad en el grupo sometido a IRE alcanzó 2.3% (dos fallecimientos), mientras que en el grupo que continuó con tratamiento sistémico estándar se observó 3.7% (un fallecimiento). Los eventos adversos totales fueron frecuentes en ambos grupos. En el grupo sometido a IRE se registraron complicaciones en 71.3% de los pacientes, mientras que en el grupo estándar la proporción alcanzó 81.5%. Las complicaciones graves, definidas como aquellas clasificadas como CTCAE grado ≥ 3 , se observaron en 27.6% de los participantes intervenidos (24 pacientes) y en 44.4% de los pacientes del grupo estándar (12 pacientes).

La evaluación metodológica mediante ROBINS-I identificó un riesgo de confusión, considerando que el tamaño tumoral influye en la probabilidad de recibir IRE, lo que puede generar una asociación estructural entre mejor pronóstico basal y acceso a la intervención (IRE), siendo que a menor tamaño tumoral es esperable una biología más favorable y mayor probabilidad de control locoregional. El riesgo por selección de participantes también es elevado, dado que la intervención se realizó exclusivamente en centros altamente especializados con amplia experiencia en cirugía pancreática compleja y en técnicas ablativas avanzadas. La naturaleza selectiva del enrolamiento y la necesidad de cumplir requisitos regulatorios de la FDA restringen la representatividad de la población incluida y favorecen un sesgo de selección en el que los pacientes sometidos a IRE podrían poseer mejores características clínicas y mayor idoneidad quirúrgica que los asignados al tratamiento estándar.

El dominio de clasificación de las intervenciones muestra un riesgo moderado. Si bien la técnica de IRE se aplicó de manera estandarizada, el grupo comparador recibió diversos esquemas sistémicos sin uniformidad en la modalidad terapéutica. Esta heterogeneidad reduce la precisión de la clasificación de la intervención estándar y dificulta las comparaciones directas. En cuanto a los datos faltantes, el riesgo no puede determinarse con total precisión debido a la ausencia de información detallada sobre la completitud del seguimiento en cada centro y la falta de reporte explícito de pérdidas durante el periodo de 90 días. No obstante, al tratarse de desenlaces de seguridad temprana, el riesgo de pérdida significativa es probablemente bajo, aunque no verificable con la información disponible. El dominio de medición de desenlaces muestra un riesgo moderado. Los eventos adversos fueron reportados por cada centro participante sin evidencia de adjudicación independiente, lo cual podría introducir variabilidad en la clasificación de la gravedad de las complicaciones. La identificación de complicaciones como fístulas, pseudoaneurismas o infecciones intraabdominales depende del criterio clínico y de la disponibilidad de recursos diagnósticos locales, lo que puede generar inconsistencias en la medición entre instituciones. Finalmente, el riesgo de reporte selectivo no pudo ser determinado con certeza, dado que el estudio

Grado 4	Amenaza vital	Evento adverso con consecuencias potencialmente mortales; requiere intervención urgente o manejo en unidades de cuidados intensivos.
Grado 5	Muerte	Fallecimiento del paciente atribuible directamente al evento adverso.

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 003-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL
publicado corresponde a un análisis interino centrado únicamente en desenlaces de seguridad, sin presentar el protocolo completo ni detallar los desenlaces planificados de efectividad. La ausencia de un registro detallado de los desenlaces preespecificados limita la evaluación de posibles omisiones o modificaciones durante el proceso de análisis.

En síntesis, el estudio DIRECT aporta evidencia contemporánea sobre la seguridad temprana del IRE en pacientes con cáncer pancreático localmente avanzado. La mortalidad temprana fue comparable entre ambos grupos, aunque el grupo IRE presentó una menor frecuencia de eventos adversos.

Análisis de la evidencia

La evidencia disponible para evaluar la efectividad y seguridad de IRE en el tratamiento de tumores malignos se concentra casi exclusivamente en el adenocarcinoma pancreático localmente avanzado. La búsqueda sistemática realizada para esta evaluación identificó que, fuera del adenocarcinoma pancreático localmente avanzado, no existe evidencia comparativa, prospectiva ni controlada que permita establecer la efectividad o seguridad de IRE en otros tumores incluidos en la PICO, como tumores de próstata, tumores hiliares hepáticos o renales, o metástasis en hilio hepático o renal. La literatura disponible para estas localizaciones se limita a series pequeñas, estudios de factibilidad y reportes técnicos, sin grupos comparadores y sin desenlaces clínicos robustos. Esta ausencia de evidencia aplicable impide extrapolar los hallazgos observados en páncreas hacia estos otros escenarios clínicos y, por tanto, no sustenta una recomendación favorable para el uso de IRE fuera del contexto pancreático definido en esta ETS.

Se identificaron dos estudios comparativos de diseño prospectivo que aportan información relevante para la toma de decisiones: la cohorte multicéntrica de Martin *et al.* (2013) y el estudio DIRECT (2024). Ambos estudios reclutaron pacientes con adenocarcinoma pancreático irresecable que habían completado un periodo mínimo de quimioterapia de inducción, lo que confiere alineamiento directo con la población definida en la PICO. En el estudio de Martin *et al.* (2013) se observaron mejores desenlaces en supervivencia global y control tumoral en el grupo sometido a IRE frente al manejo sistémico exclusivo, lo que sugiere que la incorporación de IRE como estrategia de consolidación local tras estabilización tumoral inducida por quimioterapia podría aportar un beneficio clínicamente relevante en una población con pronóstico limitado. Si bien las limitaciones metodológicas condicionan la interpretación causal, en particular, el riesgo de confusión derivado de una asignación no aleatoria de las intervenciones, la direccional del efecto a favor de la IRE, su plausibilidad biológica y su aplicación tras selección clínica rigurosa permiten considerar que la evidencia disponible respalda razonablemente un potencial beneficio asociado al uso de IRE en pacientes con adenocarcinoma pancreático localmente avanzado irresecable que no progresan tras quimioterapia de inducción, en el marco de una recomendación condicionada y sujeta a criterios estrictos de selección y experiencia institucional.

El estudio DIRECT (Martin et al. 2024) evaluó la seguridad temprana de la IRE en una población con cáncer de páncreas localmente avanzado que no mostró progresión tras ≥ 3 meses de quimioterapia intensiva. El estudio mostró que la mortalidad temprana y el perfil global de eventos adversos fueron comparables a los observados con el tratamiento sistémico exclusivo. Lo descrito indicaría que la IRE presenta un perfil de seguridad aceptable cuando se realiza en centros de alta especialización, con equipos multidisciplinarios entrenados y en pacientes seleccionados rigurosamente. Esto refuerza la idea de que la IRE no añade un riesgo desproporcionado frente al manejo estándar y puede ser integrada como estrategia de consolidación local en escenarios seleccionados. No obstante, debido a que DIRECT solo ha publicado datos interinos de seguridad y no presentando resultados comparativos de supervivencia o progresión, por lo que no aporta información útil para inferir efectividad.

La plausibilidad del uso de IRE en pacientes con adenocarcinoma pancreático irresecable se sustenta en su capacidad para generar zonas de muerte celular no térmica mediante alteración permanente de la permeabilidad de la membrana, preservando la integridad del estroma, la matriz extracelular y estructuras críticas como vasos sanguíneos y conductos biliares, lo que la diferencia de técnicas térmicas como la RFA, cuyo rendimiento disminuye significativamente por el efecto *heat-sink* en tumores adyacentes a grandes vasos (Esser et al. 2007; Golberg y Rubinsky 2012). Adicionalmente, el uso de RFA en el páncreas se ha visto limitado por el riesgo de daño térmico a estructuras adyacentes altamente sensibles, como el duodeno, la vía biliar y los grandes vasos mesentéricos, así como por una mayor probabilidad de pancreatitis, fístulas y sangrado, lo que ha restringido su adopción clínica y ha impedido su consolidación como una alternativa segura de consolidación local en este órgano (Fegrachi et al. 2013). Aunque no se identificaron estudios comparativos directos entre IRE y RFA en cáncer pancreático, el conjunto de diferencias relacionadas a mecanismos (RFA emplea una ablación térmica, la cual puede generar un daño al tejido altamente sensible de este órgano, incluyendo complicaciones como pancreatitis aguda, necrosis pancreática o fístulas pancreáticas), anatómica y de seguridad descritas permite anticipar que la IRE podría ofrecer un perfil de beneficio relativo frente a la RFA como estrategia de consolidación local en el páncreas.

La preservación microanatómica con el empleo de IRE permite la realización segura de ablaciones en regiones complejas del páncreas donde otras técnicas no son viables, lo que ha sido corroborado por estudios de imagen y análisis histopatológicos que muestran una delimitación precisa del volumen ablativo y un adecuado control locorregional en tumores cercanos a estructuras vasculares (van den Bos et al. 2016). En el contexto clínico, esta base fisiopatológica se alinea con los hallazgos observados en estudios prospectivos, donde la integración de IRE tras quimioterapia de inducción ha mostrado un patrón consistente de mejoría en los desenlaces de supervivencia y control tumoral frente al manejo sistémico exclusivo, como en Martin *et al.* 2013, cuyos resultados sugieren que la consolidación local mediante IRE podría prolongar la

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL

supervivencia global en una población con pronóstico extremadamente limitado, y respaldado además por registros contemporáneos como el DIRECT (Martin et al., 2024), que indican que la técnica mantiene un perfil de seguridad aceptable en centros especializados. En conjunto, la solidez del mecanismo de acción, la factibilidad de aplicar la ablación en zonas donde otras técnicas fallan y la consistencia de las señales de beneficio clínico en estudios prospectivos sustentan razonablemente la adopción de IRE como una estrategia válida de consolidación local en pacientes con adenocarcinoma pancreático localmente avanzado irresecable que no progresan tras quimioterapia de inducción.

De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: i) En EsSalud, los pacientes con tumores malignos de páncreas, próstata, hiliares de hígado o riñón, no candidatos a resección quirúrgica o tumores metastásicos en hilio hepático o renal disponen únicamente de tratamiento sistémico, dado que las técnicas térmicas como la RFA, aunque disponible, no son recomendables en proximidad vascular. En este escenario, la IRE constituye la única alternativa ablativa no térmica factible para ofrecer control locorregional; ii) la evidencia clínica disponible, proveniente de estudios prospectivos como Martin *et al.* (2013) y el estudio DIRECT (2024), muestra una señal consistente de beneficio en supervivencia y control tumoral pancreático, junto con un perfil de seguridad aceptable en centros especializados, lo que sugiere un potencial valor clínico de la IRE tras quimioterapia de inducción pese a las limitaciones metodológicas identificadas; iii) fuera del adenocarcinoma pancreático, no se identificó evidencia comparativa, prospectiva ni controlada para tumores prostáticos, hiliares hepáticos o renales, ni para metástasis en hilio hepático o renal, disponiéndose solo de series pequeñas y estudios de factibilidad sin desenlaces clínicos robustos, lo que impide extrapolar los resultados y no sustenta una recomendación favorable en estos otros escenarios; iv) la plausibilidad biológica de IRE en cáncer pancreático respalda su potencial utilidad en esta población, dado que su mecanismo no térmico permite inducir muerte celular preservando estructuras vasculares y ductales, lo que la convierte en la única técnica ablativa factible en regiones anatómicamente complejas del páncreas. Esta base fisiopatológica se alinea con los hallazgos clínicos de los estudios prospectivos, donde la IRE empleada tras quimioterapia de inducción muestra un patrón consistente de beneficio en control locorregional y supervivencia, reforzando su rol como estrategia de consolidación en pacientes irresecables que no progresan al tratamiento sistémico.

VI. CONCLUSIÓN

Por todo lo expuesto, el Instituto de Tecnologías en Salud e Investigación — IETSI, aprueba el uso de IRE en pacientes con tumores malignos de páncreas no candidatos a resección quirúrgica, según lo establecido en el Anexo N°1.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 003-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL
- Aycock, Kenneth N., y Rafael V. Davalos. 2019. «Irreversible Electroporation: Background, Theory, and Review of Recent Developments in Clinical Oncology». *Bioelectricity* 1 (4): 214-34. <https://doi.org/10.1089/bioe.2019.0029>.
- Barton, Mary Kay. 2012. «Adjuvant Chemotherapy Benefits Older and Younger Non–Small Cell Lung Cancer Patients Alike». *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 62 (5): 279-80. <https://doi.org/10.3322/caac.21151>.
- Birrer, Mathias, Baraa Saad, Susanne Drews, et al. 2025. «Radiofrequency Ablation (RFA) in Unresectable Pancreatic Adenocarcinoma: Meta-Analysis & Systematic Review». *Surgical Endoscopy* 39 (1): 141-52. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-11450-1>.
- Bos, W. van den, R. R. Jurhill, D. M. de Bruin, et al. 2016. «Histopathological Outcomes after Irreversible Electroporation for Prostate Cancer: Results of an Ablate and Resect Study». *The Journal of Urology* 196 (2): 552-59. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.02.2977>.
- Bray, Freddie, Mathieu Laversanne, Hyuna Sung, et al. 2024. «Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries». *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 74 (3): 229-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
- Charpentier, Kevin P. 2012. «Irreversible Electroporation for the Ablation of Liver Tumors: Are We There Yet?». *Archives of Surgery* 147 (11): 1053-61. <https://doi.org/10.1001/2013.jamasurg.100>.
- Chou, Yi-Chun, Chih-Wei Tseng, Ping-Hung Ko, et al. 2025. «A Retrospective Study on Biliary Cooling During Thermal Ablation of Central Liver Tumors in Taiwan». *Cancers* 17 (11). <https://doi.org/10.3390/cancers17111859>.
- Egger, Scott E., Peter T. Scardino, Peter R. Carroll, et al. 2007. «Focal Therapy for Localized Prostate Cancer: A Critical Appraisal of Rationale and Modalities». *The Journal of Urology*, advance online publication, diciembre. Philadelphia, PA. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.08.072>.
- Esser, Axel T., Kyle C. Smith, Thiruvallur R. Gowrishankar, y James C. Weaver. 2007. «Towards Solid Tumor Treatment by Irreversible Electroporation: Intrinsic Redistribution of Fields and Currents in Tissue». *Technology in Cancer Research & Treatment* 6 (4): 261-73. <https://doi.org/10.1177/153303460700600402>.
- European Association for the Study of the Liver. 2018. «EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatocellular Carcinoma». *Journal of Hepatology* 69 (1): 182-236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>.
- Fabi, A., R. Bhargava, S. Fatigoni, et al. 2020. «Cancer-Related Fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment†». *Annals of Oncology* 31 (6): 713-23. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.02.016>.
- Fegrachi, Samira, I. Quintus Molenaar, John H. Klaessens, Marc G. Besselink, Johan A. Offerhaus, y Richard van Hillegersberg. 2013. «Radiofrequency Ablation of the Pancreas with and without Intraluminal Duodenal Cooling in a Porcine Model». *The Journal of Surgical Research* 184 (2): 867-72. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.04.068>.
- Forner, Alejandro, Josep M. Llovet, y Jordi Bruix. 2012. «Hepatocellular Carcinoma». *Lancet (London, England)* 379 (9822): 1245-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61347-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61347-0).
- Golberg, Alex, y Boris Rubinsky. 2012. «Towards Electroporation Based Treatment Planning Considering Electric Field Induced Muscle Contractions». *Technology in Cancer Research & Treatment* 11 (2): 189-201. <https://doi.org/10.7785/tcrt.2012.500249>.
- Grantab, Rama H., y Ian F. Tannock. 2012. «Penetration of Anticancer Drugs through Tumour Tissue as a Function of Cellular Packing Density and Interstitial Fluid Pressure and Its Modification by Bortezomib». *BMC Cancer* 12 (1): 214. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-214>.
- Ierardi, Anna Maria, Natalie Lucchina, Alessandro Bacuzzi, et al. 2015. «Percutaneous Ablation Therapies of Inoperable Pancreatic Cancer: A Systematic Review». *Annals of Gastroenterology* 28 (4): 431-39.

- DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 003-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ELECTRODO AGUJA DE ABLACIÓN POR ELECTROPORACIÓN IRREVERSIBLE (IRE) COMPARADO A LA RADIOFRECUENCIA (RFA) O QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON TUMORES MALIGNOS DE PÁNCREAS, PRÓSTATA, HILIARES DE HÍGADO O RIÑÓN, NO CANDIDATOS A RESECCIÓN QUIRÚRGICA O TUMORES METASTÁSICOS EN HILIO HEPÁTICO O RENAL
- Liu, Boyu, Dianxun Fu, Yong Fan, Zhe Wang, y Xu Lang. 2022. «Irreversible Electroporation versus Radiofrequency Ablation for Malignant Hepatic Tumor: A Prospective Single-Center Double-Arm Trial». *Journal of Interventional Medicine* 5 (2): 89-94. <https://doi.org/10.1016/j.jimed.2022.03.010>.
- Llovet, Josep M., Robin Kate Kelley, Augusto Villanueva, et al. 2021. «Hepatocellular Carcinoma». *Nature Reviews Disease Primers* 7 (1): 6. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00240-3>.
- Lodeizen, Olivia, Martijn de Bruin, Scott Eggener, et al. 2019. «Ablation Energies for Focal Treatment of Prostate Cancer». *World Journal of Urology* 37 (3): 409-18. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2364-x>.
- Marcellier, Gabriel, Theo Le Berre, Paul Rivallin, Marie Frenea-Robin, y Frédéric Prat. 2025. «Electroporation for the Treatment of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Systematic Review of Preclinical and Clinical Studies». *Clinical and Translational Gastroenterology* 16 (11): e00911. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000911>.
- Martin, Robert C. G., Kelli McFarland, Susan Ellis, y Vic Velanovich. 2013. «Irreversible Electroporation in Locally Advanced Pancreatic Cancer: Potential Improved Overall Survival». *Annals of Surgical Oncology* 20 Suppl 3 (diciembre): S443-449. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2736-1>.
- Martin, Robert C. G., Rebekah Ruth White, Malcolm M. Bilimoria, et al. 2024. «Effectiveness and Safety of Irreversible Electroporation When Used for the Ablation of Stage 3 Pancreatic Adenocarcinoma: Initial Results from the DIRECT Registry Study». *Cancers* 16 (23): 3894. <https://doi.org/10.3390/cancers16233894>.
- Minchinton, Andrew I., y Ian F. Tannock. 2006. «Drug Penetration in Solid Tumours». *Nature Reviews Cancer* 6 (8): 583-92. <https://doi.org/10.1038/nrc1893>.
- Narayanan, Govindarajan, Yilun Koethe, y Nicole Gentile. 2024. «Irreversible Electroporation of the Hepatobiliary System: Current Utilization and Future Avenues». *Medicina* 60 (2): 251. <https://doi.org/10.3390/medicina60020251>.
- Pillai, Krishna, Javid Akhter, Terence C. Chua, et al. 2015. «Heat Sink Effect on Tumor Ablation Characteristics as Observed in Monopolar Radiofrequency, Bipolar Radiofrequency, and Microwave, Using Ex Vivo Calf Liver Model». *Medicine* 94 (9): e580. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000580>.
- Ringe, Kristina I., Carolin Lutat, Christian Rieder, Andrea Schenk, Frank Wacker, y Hans-Juergen Raatschen. 2015. «Experimental Evaluation of the Heat Sink Effect in Hepatic Microwave Ablation». *PLOS ONE* 10 (7): e0134301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134301>.
- Rubinsky, Boris. 2007. «Irreversible Electroporation in Medicine». *Technology in Cancer Research & Treatment* 6 (4): 255-60. <https://doi.org/10.1177/153303460700600401>.
- Silk, Mikhail T., Thomas Wimmer, Kyungmouk S. Lee, et al. 2014. «Percutaneous Ablation of Peribiliary Tumors with Irreversible Electroporation». *Journal of Vascular and Interventional Radiology: JVIR* 25 (1): 112-18. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.10.012>.
- Soualhi, Ahmed, Elke Rammant, Gincy George, et al. 2021. «The incidence and prevalence of upper tract urothelial carcinoma: a systematic review». *BMC Urology* 21 (agosto): 110. <https://doi.org/10.1186/s12894-021-00876-7>.
- Tempero, Margaret A., Mokenge P. Malafa, E. Gabriela Chiorean, et al. 2019. «Pancreatic Adenocarcinoma, Version 1.2019». *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN* 17 (3): 202-10. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0014>.
- Thamtorawat, Somrach, Rujira Patanawanitkul, Satit Rojwatcharapibarn, et al. 2022. «Biliary Complications and Efficacy after Ablation of Peribiliary Tumors Using Irreversible Electroporation (IRE) or Radiofrequency Ablation (RFA)». *International Journal of Hyperthermia: The Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group* 39 (1): 751-57. <https://doi.org/10.1080/02656736.2022.2079733>.
- Wade, Ros, Emily South, Sumayya Anwer, et al. 2023. «Ablative and Non-Surgical Therapies for Early and Very Early Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Network

- Meta-Analysis». *Health Technology Assessment (Winchester, England)* 27 (29): 1-172. <https://doi.org/10.3310/GK5221>.
- Wang, Xiaodong, Constantinos T. Sofocleous, Joseph P. Erinjeri, et al. 2013. «Margin Size Is an Independent Predictor of Local Tumor Progression after Ablation of Colon Cancer Liver Metastases». *Cardiovascular and Interventional Radiology* 36 (1): 166-75. <https://doi.org/10.1007/s00270-012-0377-1>.
- World Cancer Research Fund. 2025. *Pancreatic Cancer Statistics*. <https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-statistics/pancreatic-cancer-statistics/>.
- Xing, Rong, Yutong Liu, Yang Liu, Haihong Jiang, Chao Liu, y Jiru Du. 2024. «The Debate between Electricity and Heat, Efficacy and Safety of Irreversible Electroporation and Radiofrequency Ablation in the Treatment of Liver Cancer: A Meta-Analysis». *Open Life Sciences* 19 (1): 20220991. <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0991>.
- Zhang, Xiaobo, Xiao Zhang, Xiaoyi Ding, et al. 2022. «Novel Irreversible Electroporation Ablation (Nano-Knife) versus Radiofrequency Ablation for the Treatment of Solid Liver Tumors: A Comparative, Randomized, Multicenter Clinical Study». *Frontiers in Oncology* 12: 945123. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.945123>.

VIII. ANEXO

Anexo N°1. Condiciones de uso

Los pacientes considerados para recibir ablación por electroporación irreversible (IRE) deberán cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante* al momento de solicitar la tecnología:

Diagnóstico/condición de salud	Pacientes con adenocarcinoma pancreático localmente avanzado o irresecable, sin progresión luego de completar quimioterapia de inducción y no candidatos a resección quirúrgica, con tumores ≤ 4 cm, especialmente aquellos localizados en proximidad a vasos mayores donde las terapias térmicas no son apropiadas.
Grupo etario	Adultos
Condición clínica del paciente elegible para ser apto de recibir IRE	Diagnóstico confirmado de adenocarcinoma pancreático localmente avanzado, irresecable y no metastásico al momento de evaluar el procedimiento. Tumor ubicado en región perivascular o periductal donde RFA u otras técnicas térmicas están contraindicadas por riesgo de daño o por el efecto <i>heat-sink</i>. Tamaño tumoral ≤ 4 cm, compatible con la capacidad ablativa de IRE. No evidencia de metástasis a distancia por imagen (TAC o RM) o como hallazgo quirúrgico durante procedimiento.
Presentar la siguiente Información en el expediente de la solicitud	• Historia clínica del paciente con informe de imagen (TAC o RM) que reporte sobre el tamaño tumoral, relación de la masa tumoral con arteria mesentérica superior, vena porta, tronco celíaco o venas mesentéricas, ausencia de progresión de la masa. • Historia clínica debe incluir reporte oncológico que certifique esquema de quimioterapia recibido, evidencia de estabilidad tumoral posinducción (no progresión de la lesión) así como reporte que declare irresecabilidad tumoral. • Paciente sin metástasis a distancia reportado en la historia clínica.
Presentar la siguiente	Mortalidad Evento adversos tempranos y tardíos

Información para seguimiento	Necesidad de procedimientos adicionales (quirúrgicos o intervencionistas) Número de reintervenciones por complicaciones pancreáticas (fístulas, colecciones, hemorragia)
-------------------------------------	---

*Indicado por equipo multidisciplinario de médico especialista en cirugía oncológica y radiología intervencionista con experiencia acreditada en procedimientos ablativos no térmicos.

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ANEXO A: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de Búsqueda para PubMed.

Base de datos	PubMed	Resultado
	Fecha de búsqueda: 6 de noviembre de 2025	
Estrategia	#1 (Neoplasms[MeSH] OR Tumor*[tiab] OR Neoplas*[tiab] OR Cancer*[tiab] OR Malignanc*[tiab]) AND (Pancreas[MeSH] OR pancrea*[tiab] OR Prostate[MeSH] OR Prostat*[tiab] OR Liver[MeSH] OR Liver*[tiab] OR Kidney[MeSH] OR Kidney*[tiab])	746574
	#2 "Carcinoma, Pancreatic Ductal" [MeSH] OR Pancreatic Neoplasms[MeSH] OR Prostatic Neoplasms[MeSH] OR "Prostate cancer, familial" [Supplementary Concept] OR Cholangiocarcinoma[MeSH] OR Cholangiocarcinoma*[tiab] OR Cholangiocellular Carcinoma[tiab] OR Cholangiocellular Carcinomas[tiab] OR Extrahepatic Cholangiocarcinoma[tiab] OR Extrahepatic Cholangiocarcinomas[tiab] OR Intrahepatic Cholangiocarcinoma[tiab] OR Intrahepatic Cholangiocarcinomas[tiab] OR Liver Neoplasms[MeSH] OR Hepatic Neoplasms[tiab] OR Hepatic Neoplasm[tiab] OR Liver Neoplasm[tiab] OR Cancer of Liver[tiab] OR Liver Cancer[tiab] OR Liver Cancers[tiab] OR Hepatocellular Cancer[tiab] OR Hepatocellular Cancers[tiab] OR Cancer of the Liver[tiab] OR Hepatic Cancer[tiab] OR Hepatic Cancers[tiab] OR Klatskin Tumor[MeSH] OR Klatskin Tumor [tiab] OR Hilar Cholangiocarcinoma[tiab] OR Hilar Cholangiocarcinomas[tiab] OR Klatskin's Tumor[tiab] OR Klatskins Tumor[tiab] OR Perihilar Cholangiocarcinoma[tiab] OR Perihilar Cholangiocarcinomas[tiab] OR Kidney Neoplasms[MeSH] OR Kidney Neoplasm[tiab] OR Renal Neoplasms[tiab] OR Renal Neoplasm[tiab] OR Cancer of Kidney[tiab] OR Kidney Cancers[tiab] OR Kidney Cancer[tiab] OR Renal Cancer[tiab] OR Renal Cancers[tiab] OR Cancer of the Kidney[tiab]	593521
	#3 Irreversible Electroporation Therapy[MeSH] OR Electroporation[tiab] OR Pulse Field Ablation[tiab] OR IRE[tiab] OR NanoKnife[tiab] OR Dophi N3000[tiab]	16332
	#4 Radiofrequency Ablation [MeSH] OR Radiofrequency [tiab] OR Radio-Frequency[tiab] OR Radio Frequency[tiab] OR RFA OR Antineoplastic Agents[MeSH] OR Chemotherap*[tiab]	1051813
	#5 (#1 OR #2) AND #3 AND #4	458

Tabla 2. Estrategia de Búsqueda para Cochrane Library.

Base de datos	Cochrane Library	Resultado
	Fecha de búsqueda: 6 de noviembre de 2025	

Estrategia a	#1	MeSH descriptor: [Irreversible Electroporation Therapy] explode all trees	163
	#2	Electroporation:ti,ab,kw OR "Pulse Field Ablation":ti,ab,kw OR IRE:ti,ab,kw OR NanoKnife:ti,ab,kw OR "Dophi N3000":ti,ab,kw	2304
	#3	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	1513
	#4	Tumor*:ti,ab,kw OR Neoplas*:ti,ab,kw OR Cancer*:ti,ab,kw OR Malignanc*:ti,ab,kw	1302
	#5	MeSH descriptor: [Pancreas] explode all trees	1292
	#6	pancrea*:ti,ab,kw	487
	#7	MeSH descriptor: [Prostate] explode all trees	4714
	#8	prostat*:ti,ab,kw	95
	#9	MeSH descriptor: [Liver] explode all trees	14343
	#10	liver*:ti,ab,kw	2450
	#11	MeSH descriptor: [Kidney] explode all trees	1193
	#12	kidney*:ti,ab,kw	15433
	#13	#1 OR #2	13545
	#14	#3 OR #4	868
	#15	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	14012
	#16	MeSH descriptor: [Carcinoma, Pancreatic Ductal] explode all trees	1496
	#17	MeSH descriptor: [Pancreatic Neoplasms] explode all trees	590
	#18	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	
	#19	MeSH descriptor: [Cholangiocarcinoma] explode all trees	
	#20	MeSH descriptor: [Liver Neoplasms] explode all trees	
	#21	MeSH descriptor: [Klatskin Tumor] explode all trees	
	#22	MeSH descriptor: [Kidney Neoplasms] explode all trees	
	#23	Cholangiocarcinoma*:ti,ab,kw OR Cholangiocellular Carcinoma:ti,ab,kw OR Cholangiocellular Carcinomas:ti,ab,kw OR Extrahepatic Cholangiocarcinoma:ti,ab,kw OR Extrahepatic Cholangiocarcinomas:ti,ab,kw OR Intrahepatic Cholangiocarcinoma:ti,ab,kw OR Intrahepatic Cholangiocarcinomas:ti,ab,kw OR Hepatic Neoplasms:ti,ab,kw OR Hepatic Neoplasm:ti,ab,kw OR Liver Neoplasm:ti,ab,kw OR Cancer of Liver:ti,ab,kw OR Liver Cancer:ti,ab,kw OR Liver Cancers:ti,ab,kw OR Hepatocellular Cancer:ti,ab,kw OR Hepatocellular Cancers:ti,ab,kw OR Cancer of the Liver:ti,ab,kw OR Hepatic Cancer:ti,ab,kw OR Hepatic Cancers:ti,ab,kw OR Klatskin Tumor:ti,ab,kw OR Hilar Cholangiocarcinoma:ti,ab,kw OR Hilar Cholangiocarcinomas:ti,ab,kw OR Klatskin's Tumor:ti,ab,kw OR Klatskins Tumor:ti,ab,kw OR Perihilar Cholangiocarcinoma:ti,ab,kw OR Perihilar Cholangiocarcinomas:ti,ab,kw OR Kidney Neoplasm:ti,ab,kw OR Renal Neoplasms:ti,ab,kw OR Renal Neoplasm:ti,ab,kw OR Cancer of Kidney:ti,ab,kw OR Kidney Cancers:ti,ab,kw OR Kidney Cancer:ti,ab,kw OR Renal Cancer:ti,ab,kw OR Renal Cancers:ti,ab,kw OR Cancer of the Kidney:ti,ab,kw	
	#24	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	
	#25	#13 AND ((#14 AND #15) OR #24); con filtro paraCochrane Database of Systematic Reviews	

Tabla 3. Estrategia de Búsqueda para LILACS.

Base de datos	LILACS		Resultado
Estrategia a	Fecha de búsqueda: 6 de noviembre de 2025		87
	#1	((mh:(Irreversible Electroporation Therapy) OR (Electroporation) OR (Pulse Field Ablation) OR (IRE) OR (NanoKnife) OR (Dophi N3000)) AND db:("LILACS" OR "BRISA") AND instance:"lilacsplus")	

ANEXO B: ESTUDIOS EXCLUIDOS A TEXTO COMPLETO

Tabla 4. Motivos de exclusión de los documentos revisados a texto completo

Motivo de exclusión	Estudios
No es la población de interés	ECA: (Liu et al. 2022; Zhang et al. 2022) RS: (Marcellier et al. 2025; Wade et al. 2023; Xing et al. 2024) EO: (Thamtorawat et al. 2022)

ECA: Ensayo clínico aleatorio; RS: Revisión sistemática; EO: Estudio observacional.