

TRABAJO ORIGINAL

Nefrectomía parcial laparoscópica. Evaluación de sus efectos sobre la función renal

Laparoscopic partial nephrectomy. Evaluation of its effects on renal function

Juan Carrasco^{1,3}, Víctor Avillo², Tomás Iglesias², Marcelo Kerkebe^{2,3}.

¹Servicio de Urología, Hospital San Juan de Dios. ²Servicio de Urología, Hospital DIPRECA. ³Departamento de Urología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

RESUMEN

Introducción: La nefrectomía parcial laparoscópica (NPL) es una alternativa mínimamente invasiva para casos seleccionados de cáncer renal. Preservar tanto parénquima renal como sea posible es una prioridad, sin embargo, es escasa la literatura disponible que analiza los factores que repercuten en la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) post NPL. El objetivo de este trabajo es evaluar por primera vez a nivel nacional la evolución de la función renal y sus factores condicionantes en pacientes sometidos a NPL.

Materiales y métodos: Análisis prospectivo de 122 pacientes sometidos a NPL por un único cirujano, entre julio de 2003 y noviembre 2013; del total, 46 pacientes cumplen criterios de inclusión. Se evaluó función renal previa y su evolución a los 6 meses luego de la cirugía, analizando su relación con tiempo operatorio y de isquemia, tipo de control vascular, sangrado estimado y complicaciones asociadas.

Resultados: La edad promedio de los pacientes analizados fue 59 años (36-79), sin monorrenos en la serie. El diámetro de los tumores fue en promedio de 2.53cms (1-4.7). El tiempo operatorio promedio fue de 134 minutos (70-240), el tiempo promedio de isquemia fue de 27 minutos (0-60) y el sangrado estimado promedio fue de 169ml. Se realizó clampeo arterial en 26(56%) pacientes, clampeo total en 16(35%) pacientes y sin clampeo vascular en 4(9%) pacientes. No hubo complicaciones mayores. El promedio pre-operatorio de la creatinina fue de 0.96mg/dL y a los 6 meses de 0.94mg/dL y el promedio de la TFG pre-operatoria fue de 85 ml/min/m² y a los 6 meses de 88ml/min/m², cambio sin significancia estadística, por cual no se logra establecer relación con las variables analizadas.

Conclusiones: Se cree que la etiología del deterioro de la función renal después NPL es multifactorial, asignándose a la isquemia un rol preponderante. Se ha intentado determinar el tiempo de isquemia "más seguro". En series actuales se ha establecido 20 minutos como punto de corte; sin embargo, se cree que no existe duración inofensiva. Nosotros planteamos que, con un tiempo de isquemia menor a 30 minutos, la precaución en la hemostasia intra-operatorio es el factor más importante a considerar.

Palabras clave: nefrectomía parcial, función renal, laparoscopia.

SUMMARY

Introduction: The Laparoscopic Partial Nephrectomy (LPN) is a minimally invasive alternative for selected renal cancer cases. Preserving the renal parenchyma in any way possible is a priority; however, there is little literature available that analyzes the factors which have an effect on the reduction of the glomerular filtration rate (GFR) post LPN. The objective of this work is to evaluate, for the first time in country, the evolution of renal function and its conditioning factors in patients submitted to LPN. **Materials and methods:** Prospective analysis of 122 patients submitted to LPN by a single surgeon between July 2003 and November 2013; of the total, 46 patients comply with the inclusion criteria. Renal function was evaluated beforehand, along with its evolution, 6 months after the surgery, analyzing its ratio with operating time and ischemia, type of vascular control, estimated bleeding and associated complications.

Results: The average age of the patients analyzed was 59 (36-79), without solitary kidneys in the series. The diameter of the tumors on average was 2.53 cm (1-4.7). The average operating time was 134 minutes (70-240), the average ischemia time was

Variables	Promedio	Desviación Estándar
Edad (años)	59.3	10.71
Tamaño Tumor (cm)	2.53	0.85
Tiempo Isquemia (min)	27.09	10.80
Creat pre (mg/dl)	0.96	0.24
Creat post (mg/dl)	0.94	0.30
Delta creat	-0.01	0.20
TFG pre (ml/min/m ²)	85.16	24.40
TFG post (ml/min/m ²)	88.09	23.12
Delta TFG	-2.93	18.82

27 minutes (0-60) and the estimated average bleeding was 169 ml. Arterial clamping was done in 26 patients (56%), total clamping in 16 patients (53%) and no vascular clamping in 4 patients (9%). There were no major complications. The average pre-operation creatinine was at 0.96mg/dL and at 6 months, 0.94mg/dL and the average of the pre-operation TFG was 85 ml/min/m² and at 6 months, 88ml/min/m², a change with no statistical significance, which is why a relationship could not be established with the variables analyzed.

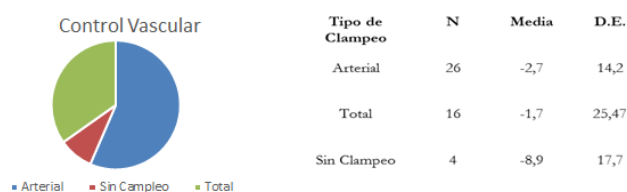
Conclusions: It is believed that the etiology of the deterioration of renal function after LPN is multifactorial, with ischemia playing a leading role. Attempts have been made to determine the "safest" ischemia time. In current series, 20 minutes has been established as the cut-off point; however, it is believed that there is no inoffensive duration. We suggest that, with an ischemia time below 30 minutes, the concern about the intra-operative hemostasis is the most important factor to consider.

Keywords: partial nephrectomy, renal function, laparoscopy.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de tumores renales localizados ha aumentado en el último tiempo, especialmente como hallazgo en pacientes sin síntomas urológicos, debido al incremento en el uso de métodos más modernos de imagenología abdominal; lo cual ha llevado a un diagnóstico más temprano y a una mejor estadificación del carcinoma de células renales (CCR) ^{1,2}. La nefrectomía radical fue considerada por muchas décadas la opción quirúrgica estándar y el único tratamiento curativo para el CCR localizado. Durante las últimas dos décadas el número de pacientes que han sido sometidos a cirugía con conservación de nefronas (CCN) para el tratamiento de CCR de pequeño volumen ha aumentado considerablemente, basado en la evidencia de que la CCN ofrece resultados oncológicos equivalentes a la nefrectomía radical en un grupo de pacientes seleccionados ^{3,4}. La nefrectomía parcial abierta (NPA) para el CCR pT, ofrece excelentes resultados oncológicos inmediatos y a largo plazo, con una mejor preservación de la función renal que la nefrectomía radical ⁵⁻⁸. La experiencia en nefrectomía parcial laparoscópica (NPL), introducida por McDougall et al. en el año 1993 ⁹, se ha incrementado en las décadas recientes y se presenta en algunos centros como una alternativa mínimamente invasiva a la NPA en casos seleccionados, ya que es capaz de reproducir sus principios fundamentales con resultados comparables ¹⁰⁻¹³, por sobre los resultados funcionales obtenidos con la nefrectomía

radical laparoscópica (NRL) ¹⁴. La NPL ha ganado popularidad en el último tiempo, especialmente por la disponibilidad de sustancias hemostáticas y por los adelantos en técnicas laparoscópicas y de sutura intracorpórea, a pesar de realizarse sólo en algunos centros, principalmente por la limitación dada por su curva de aprendizaje, debido a que la escisión del tumor y el cierre de la herida renal por laparoscopia representan un desafío técnico importante ¹²⁻¹³. El principal reto de la CCN es la preservación de la función renal, ya que en años recientes se ha demostrado que una menor pérdida de la función renal puede aumentar las expectativas de vida, al reducir la morbilidad cardiovascular asociada ¹³. La etiología del deterioro de la función renal después de la CCN es multifactorial, e incluye pérdida del parénquima funcional por resección o daño, así como también por isquemia o injuria por reperfusión ¹⁵⁻¹⁷. Preservar tanto parénquima renal como sea posible es una prioridad, sin embargo, es escasa la literatura disponible que analiza los factores que repercuten en la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) post NPL. El objetivo de



este trabajo es evaluar por primera vez a nivel nacional la evolución de la función renal y sus factores condicionantes en pacientes sometidos a NPL.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tiempo de Isquemia (min.)



■ <20 ■ 20-30 ■ >30

	N	Media	D.E.
<20 min	11	0,7	19,9
20-30 min	24	-4,8	21,4
>30 min	11	-2,4	10,7

Se analiza de manera prospectiva los datos de 46 pacientes que fueron sometidos a NPL en un Hospital institucional de Santiago de Chile (DIPRECA) entre julio del año 2003 y noviembre del año 2013 por un único cirujano laparoscopista (MK). El criterio de inclusión para la NPL fue enfermedad órgano confinada con un tamaño tumoral \leq a 4 centímetros. Todos los pacientes contaban con un riñón contralateral normal. Previo a la cirugía un anestesiólogo asignó la puntuación de riesgo perioperatorio ASA (American Society of Anesthesiologists) a todos los pacientes. Se calculó además el índice de masa corporal (IMC). La estadificación pre-operatoria del tumor se realizó mediante radiografía de tórax y tomografía computada de abdomen y pelvis. La técnica para la NPL ya ha sido previamente descrita¹⁸. La selección del acceso retroperitoneal o transperitoneal estuvo determinada por la ubicación del tumor. La función renal se evaluó mediante medición de creatinina sérica y estimación de la TFG (según fórmula de Cockcroft – Gault) en el pre-operatorio y a los 6 meses después de la cirugía. Se estudió la evolución de la función renal, determinando su relación con tiempo operatorio, tiempo de isquemia, técnica de clampeo, sangrado intraoperatorio y complicaciones asociadas; incluyendo en el estudio a los pacientes que contaran con toda la información. El análisis estadístico se realizó mediante el software STATA 12[®].

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes analizados fue 59 años (36-79). El diámetro de los tumores fue en promedio de 2.53cms (1-4.7). El tiempo operatorio promedio fue de 134 minutos (70-240), el tiempo promedio de isquemia fue de 27 minutos (0-60) y el sangrado estimado promedio fue de 169ml. (50-600). El promedio pre-operatorio de la creatinina fue de 0.96mg/dL y a los 6 meses de 0.94mg/dL y el promedio de la TFG pre-operatoria fue de 85 ml/min/m² y a los 6 meses de 88ml/min/m². Se realizó t test para muestras pareadas a fin de comparar la diferencia de medias en la TFG antes y después de la intervención. El alfa se fijó en un 5%. No hubo diferencia en las medias de TFG antes y después de la intervención (t=-0.49, valor P=0.62).

Se realizó clampeo arterial en 26 (56%) pacientes, clampeo

total en 16 (35%) pacientes y sin clampeo vascular en 4 (9%) pacientes. Para analizar el tipo de control vascular y su influencia en la cirugía, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para comparar las diferencias de medias en la TFG pre y post intervención según tipo de control vascular. Se fijó el alfa en 5%. Se estableció que el delta de la TFG no sufrió variación según el tipo de control vascular utilizado (F=0.23 p=0.71).

Para analizar el tiempo de isquemia y su influencia en la cirugía, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para comparar las diferencias de medias en la TFG pre y post intervención según el tiempo de isquemia. Se fijó el alfa en 5%. Se estableció que el delta de la TFG no sufrió variación según el tiempo de isquemia al que se sometió al riñón (F=0.32; p=0.72).

Se analizó la asociación entre el volumen de sangrado y la diferencia de medias de TFG pre y post intervención a través del test de correlación de Pearson. Se fijó un alfa de 5%. No se observa una correlación estadísticamente significativa entre el volumen de sangrado y la diferencias de medias pre y post intervención (r=0.14; valor p>0.05), para sangrados de menos de 600ml.

No hubo complicaciones mayores asociadas.

DISCUSIÓN

No existe claridad respecto de la magnitud de daño funcional asociado a la isquemia, pero se piensa que ésta juega un rol fundamental; sus efectos sobre la tasa de filtración glomerular (TFG) han sido documentados en estudios tanto en animales como en seres humanos¹⁹. Los estudios de CCN son los que mejor definen la relación entre isquemia y disminución de la TFG. En pacientes sometidos a una nefrectomía parcial con tumor solitario, riñón contralateral normal y TFG normal o mínimamente disminuida (\geq 60ml/min/1.73m²), aproximadamente un tercio desarrollará algún grado de enfermedad renal crónica (ERC) luego de dicha intervención²⁰, mientras que pacientes con ERC etapa III o IV ya establecida, presentan una probabilidad aumentada de deterioro, con 4% y 36% de riesgo de sufrir ERC en etapa terminal respectivamente²¹. Otros factores de riesgo asociados a la disminución de la TFG luego de una CCN son edad avanzada, sexo femenino, riñón solitario, mayor tamaño tumoral y bajo volumen renal preservado²². Se cree que el clampeo y la duración de la isquemia son los principales factores modificables que determinan la función renal post-operatoria. Se ha establecido como punto crucial en la NPL el tiempo de isquemia caliente (TIC), debido a que puede afectar la función renal tanto a corto como a largo plazo²³⁻²⁵. En un estudio realizado en Cleveland Clinic, TICs de 10, 20, 30 y 40 minutos fueron asociados con disminuciones posteriores en la TFG de 2.6, 5.2, 9.8 y 14.6 ml/min/1.73m² respectivamente²¹. Como la isquemia es el principal factor de riesgo modificable, muchos esfuerzos han estado dirigidos a aminorar su impacto en la NPL. Se ha intentado determinar el TIC "más seguro", en series actuales se ha establecido 20 minutos como punto de corte; sin embargo, se cree que no existe duración inofensiva. Un estudio demostró que cada minuto adicional de TIC se asoció con un aumento del riesgo de 5% de sufrir falla renal aguda, 6% de sufrir

ERC severa (TFG de 15-29ml/min/1.73m²) y un 6% de sufrir ERC terminal (TFG<15ml/min/1.73m²)¹⁷. Se ha estudiado posibles mejoras técnicas, incluyendo el clampeo sólo de la arteria, que permitiría la oxigenación renal a través de reflujo venoso; la compresión manual del parénquima en lugar de la oclusión vascular, efecto no demostrado y con potencial riesgo de causar trauma mecánico; el clampeo intermitente, sin estudios que avalen una mejoría en la función renal, con riesgo de producir daño y por lo tanto debe evitarse; y las intervenciones farmacológicas intraoperatorias, como el uso de furosemida y manitol, que podrían ser beneficiosos¹⁹. No existen estudios que evalúen el efecto del sangrado intra-operatorio y sus efectos sobre la función renal post NPL.

CONCLUSIONES

Se cree que la etiología del deterioro de la función renal después NPL es multifactorial, asignándose a la isquemia un rol preponderante. Se ha intentado determinar el tiempo de isquemia "más seguro". En series actuales se ha establecido 20 minutos como punto de corte; sin embargo, se cree que no existe duración inofensiva. Nosotros planteamos que, con un tiempo de isquemia menor a 30 minutos, la precaución en la hemostasia intra-operatorio es el factor más importante a considerar.

BIBLIOGRAFÍA

- Hock LM, Lynch J, Balaji KC. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. *J Urol* 2002; 167: 57-60.
- Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol* 2010; 58: 398-406.
- Uzzo RG, and Novick AC: Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 166: 6-18, 2001.
- MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungcal AM, et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol* 2012; 61: 972-993.
- Lau WK, Blute ML, Weaver AL, et al: Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc* 75: 1236-1242, 2000.
- Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10- year followup. *J Urol* 2000; 163: 442-445.
- Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, Murad MH, et al. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2012; 188: 51-57.
- Lesage K, Joniau S, Fransis K, Van Poppel H. Comparison between open partial and radical nephrectomy for renal tumours: perioperative outcome and health-related quality of life. *Eur Urol* 2007; 51: 614-620.
- McDougall EM, Clayman RV, Anderson K. Laparoscopic wedge resection of a renal tumor: initial experience. *J Laparoendosc Surg* 1993; 3: 577-581.
- Gill IS, Desai MM, Kaouk JH, Meraney AM, Murphy DP, Sung GT, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: duplicating open surgical techniques. *J Urol* 2002; 167: 469-477.
- Zheng JH, Zhang XL, Geng J, Guo CC, Zhang XP, Che JP, Yan Y, Peng B, Wang GC, Xia SQ, Wu Y. Long-term oncologic outcomes of laparoscopic versus open partial nephrectomy. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(15):2938-42.
- Liu Z, Wang P, Xia D, Lou YF, Pan HF, Wang S. Comparison between laparoscopic and open partial nephrectomy: surgical, oncologic, and functional outcomes. *Kaohsiung J Med Sci*. 2013 Nov;29(11):624-8.
- Springer C, Hoda MR, Fajkovic H, Pini G, Mohammed N, Fornara P, Greco F. Laparoscopic vs open partial nephrectomy for T1 renal tumours: evaluation of long-term oncological and functional outcomes in 340 patients. *BJU Int*. 2013 Feb;111(2):281-8.
- Zorn KC, Gong EM, Orvieto MA, Gofrit ON, Mikhail AA, Msezane LP, Shalhav AL. Comparison of laparoscopic radical and partial nephrectomy: effects on long-term serum creatinine. *Urology*. 2007 Jun;69(6):1035-40.
- Russo, P. Partial nephrectomy for renal cancer (part II): the impact of renal ischaemia, patient preparation, surgical approaches, management of complications and utilization. *BJU Int*. 2010; 105, 1494-1507.
- Simmons, M. N., Schreiber, M. J. & Gill, I. S. Surgical renal ischemia: a contemporary overview. *J. Urol*. 2008; 180, 19-30.
- Thompson, R. H. et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur. Urol*. 2010; 58, 340-345.
- Haber GP, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy: contemporary technique and outcomes. *Eur Urol*. 2006;49:660-665.
- Wszolek MF, Kenney PA, Libertino JA. Nonclamping partial nephrectomy: towards improved nephron sparing. *Nat Rev Urol*. 2011 Aug 2;8(9):523-7.
- Clark, M. A. et al. Chronic kidney disease before and after partial nephrectomy. *J. Urol*. 2011; 185, 43-48.
- Lane, B. R. et al. Factors predicting renal functional outcome after partial nephrectomy. *J. Urol*. 2008; 180, 2363-2369.
- Song, C., Bang, J. K., Park, H. K. & Ahn, H. Factors influencing renal function reduction after partial nephrectomy. *J. Urol*. 2009; 181, 48-5.
- Song C, Park S, Jeong IG, Hong JH, Park HK, Kim CS, et al. Followup of unilateral renal function after laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol* 2011;186:53e8.
- Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W et al. A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2007; 51:1606-15.
- Becker F, Van Poppel H, Hakenberg OW et al. Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy. *Eur Urol* 2009; 56: 625-34.