

Buscando la mejor estrategia quirúrgica del tumor renal: influencia de la cirugía laparoscópica en la indicación quirúrgica

Looking for the best surgical strategy in renal tumor: influence of laparoscopic surgery in the surgical indication

Paul Russo M.D., FACS*

Durante los últimos 15 años, hemos sido testigos de múltiples avances que han contribuido a una más acabada comprensión de la patología, biología molecular, y citogenética de los tumores corticales renales. Estos tumores forman parte de una familia compleja, con aspectos histológicos únicos, alteraciones moleculares individuales y un potencial metastásico variable que oscila entre el oncocitoma, que tiene un comportamiento benigno, hasta el más maligno de los carcinomas de células claras, pasando por el carcinoma papilar y el cromóforo. El 90% de los tumores corticales renales metastásicos se originan en carcinomas convencionales de células claras, no obstante, este tipo celular corresponde solamente al 65% de todos los tumores corticales renales.

Actualmente, el urólogo se enfrenta a dos tipos de pacientes con tumores de la corteza renal: primero, aquellos con tumores pequeños, diagnosticados en forma incidental, quienes presentan un muy buen pronóstico; y segundo, aquellos que tienen una masa más grande, sintomática, localmente avanzada, con o sin metástasis, quienes poseen un peor pronóstico. Todo urólogo bien informado debe saber que la estrategia quirúrgica variará según el grupo.

Los avances y accesibilidad a los estudios por imágenes han provocado un aumento del número de pacientes diagnosticados en estadios más tempranos. Actualmente, el 70% de los tumores renales tratados quirúrgicamente en el MSKCC corresponden a hallazgos incidentales y tienen un tamaño mediano menor de 4,5 centímetros (estadio T1b). Aproximadamente el 20% de estas masas renales corresponden a oncocitomas u otras lesiones benignas, mientras que la supervivencia específica por cáncer de aquellos con lesiones verdaderamente malignas oscila entre un 90-100% dependiendo del subtipo histológico y el tamaño. Dentro de una tendencia general de la oncología quirúrgica actual a preservar el órgano lo más posible (como en cáncer de mama o sarcomas de partes blandas), en los años 90, diversos centros han demostrado que la nefrectomía parcial otorga cifras de control local y supervivencia equivalentes a la nefrectomía radical para tumores menores de 4 centímetros, independientemente del subtipo histológico. Esta indicación se ve sustentada por dos trabajos realizados en forma independiente en la Clínica Mayo y en el MSKCC, que han demostrado un significativo deterioro de la función renal a largo plazo en pacientes con tumores < 4 cm tratados con nefrectomía radical. De esta manera, la nefrectomía radical de *Robson* como tratamiento de todo tumor renal ha pasado a ser un concepto obsoleto, dado que representa no sólo un sobretratamiento de la enfermedad, sino además, porque va a tener un efecto deletéreo a largo plazo sobre la función renal en pacientes aún en riesgo de desarrollar otras enfermedades médicas comunes, tales como diabetes o hipertensión, lo cual empeoraría más aún su reserva funcional renal. Empleando los mismos

* Cirujano Asociado al Departamento de Urología Memorial Sloan Kettering Cancer Center
1275 Avenida De York
Nueva York, Nueva York 10021

Traducción: Dr. Fernando P. Secin

fundamentos, varios centros reconocidos de los Estados Unidos han ampliado las indicaciones de la nefrectomía parcial a tumores polares o exofíticos iguales o menores de 7 centímetros. Hoy, el 60% de las nefrectomías en el MSKCC son parciales. La existencia de tumores multifocales o bilaterales como los papilares, o tumores de riñón solitario, agregan una justificación adicional a la indicación de la nefrectomía parcial siempre que sea posible, teniendo en cuenta que el riesgo acumulado de tumores metacrónicos homolaterales o la aparición de otro tumor contralateral ronda el 5%. La tasa actual de complicaciones de la nefrectomía parcial a cielo abierto es del 10%, siendo la fistula urinaria prolongada y la hemorragia tardía las más frecuentes.

En pacientes con tumores grandes o sintomáticos, la nefrectomía radical popularizada por *Robson* en la década del 60, con linfadenectomía regional y adrenalectomía, sigue siendo válida. La supervivencia a largo plazo de pacientes con tumores únicos no pasibles de nefrectomía parcial es de aproximadamente un 75%, dependiendo del estado funcional del paciente, tamaño tumoral, y subtipo histológico. Aunque el valor terapéutico de la linfadenectomía regional y adrenalectomía es cuestionable, su información tiene valor pronóstico, ya que la supervivencia mediana cae a menos de 1 año en caso de que cualquiera de ambas esté infiltrada por tumor. En ausencia de metástasis regionales o a distancia, la nefrectomía radical con extracción de trombo auricular o de la vena cava tiene una supervivencia a largo plazo del 50% y una mortalidad perioperatoria que puede llegar al 5-10% dependiendo de la extensión del trombo y el estado del paciente.

Desafortunadamente, no existe terapia sistémica eficaz para aquellos pacientes que se presentan con o desarrollan posteriormente metástasis y representan un tercio del total. A pesar de la administración de inmunoterapia o quimioterapia solas o combinadas, la supervivencia mediana de pacientes con cáncer renal metastásico es menor al año. Pacientes con deterioro del estado general (escala de *Karnofsky* <80% o de *ECOG* >1), incremento de la enzima láctico deshidrogenasa (LDH) más de 1,5 veces sobre el límite superior normal, disminución de la hemoglobina, calcio sérico corregido >10 mg/dl y la falta de nefrectomía presentan una significativa disminución en la supervivencia. El papel de la intervención quirúrgica en estos pacientes podría ser doble: 1) reseca todo tumor existente, incluyendo el primario y la/las metástasis (metastasectomía), 2) reseca el tumor primario previo a la iniciación de la terapia sistémica (nefrectomía citorreductiva), sin resección de metástasis. El valor de estas alternativas es incierto y fuertemente asociado con la selección del paciente.

Un estudio reciente realizado en el MSKCC identificó pacientes que podrían llegar a beneficiarse de una metastasectomía: Pacientes con un intervalo entre nefrectomía y desarrollo de metástasis mayor de 12 meses (55% vs. 9% de supervivencia a 5 años), metástasis solitarias vs. múltiples (54% vs. 29% supervivencia a 5 años) y pacientes menores de 60 años (49% vs. 35% supervivencia a 5 años). La supervivencia fue más prolongada cuando el único sitio de metastasectomía fue el pulmón (54% supervivencia a 5 años) comparado con el cerebro (18% supervivencia a 5 años). El 29% de los pacientes con metastasectomía múltiple dentro de un mismo órgano sobrevivieron 5 años; lo que sugiere que la capacidad de resección completa de todos los depósitos metastásicos es más importante que el número de metástasis dentro de dicho órgano. Aunque el efecto curativo de la metastasectomía es incierto, podría tener un efecto paliativo en pacientes con metástasis sintomáticas en hueso, cerebro, y glándula suprarrenal, entre otras. Sólo un ensayo clínico podrá ayudar a definir el papel de esta estrategia.

El valor de la nefrectomía radical citorreductiva en pacientes con cáncer renal metastásico extenso no pasibles de metastasectomía es también cuestionable. La ausencia de terapias sistémicas eficaces asociadas con una historia natural de la enfermedad ciertamente imprevisible hace que muchos oncólogos opten por la resección del tumor primario previo a la inmunoterapia con el fin teórico de remover una gran masa potencialmente inmunosupresora o prevenir las complicaciones relacionadas con el tumor primario durante la terapia sistémica. Existen dos ensayos clínicos randomizados que tratan de poner luz sobre este tema. Uno realizado en los Estados Unidos (SWOG, incluye 246 pacientes tratados entre 1991-1998) y el otro en Europa (EROTC, incluye 85 pacientes tratados entre 1995-1998). En ambos estudios, pacientes con cáncer renal metastásico y con un estado funcional de *ECOG* entre 0 y 1 fueron randomizados a recibir nefrectomía radical citorreductiva seguidos de interferón alfa 2b o interferón alfa 2b solamente. Los pacientes nefrectomizados presentaron un modesto aunque significativo incremento de la supervivencia en ambos estudios (supervivencia mediana, SWOG: 11,1 vs. 8,1 meses; EROTC: 17 vs. 7 meses). Sin embargo, el efecto terapéutico de interferón alfa 2b fue interpretado como pobre, de manera que no queda claro el mecanismo exacto de la nefrectomía radical citorreductiva para prolongar la supervivencia. Esto abre la posibilidad de probar nuevos agentes con mecanismos de acción a nivel molecular, tales como los inhibidores de receptores celulares con acción tirosina kinasa, o del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), en combinación con la cirugía.

En paralelo a los avances previamente descritos, ha surgido el desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva, incluyendo la laparoscopia convencional o mano asistida para realizar la nefrectomía radical, los cuales están extensamente disponibles en la mayoría de los centros académicos y en muchos de los centros privados. Publicaciones iniciales mostraron ventajas asociadas con incisiones cosméticas, menor dolor perioperatorio, una reincorporación laboral más rápida y seguridad oncológica a corto plazo equivalente a las series de nefrectomía a cielo abierto. Sin embargo, algunos centros con experiencia en ambas técnicas han publicado cierta inconsistencia en las indicaciones de nefrectomía parcial y radical. Mientras los que practican cirugía a cielo abierto tienden a tratar tumores renales pequeños con nefrectomía parcial, los cirujanos laparoscopistas tienden a indicar más nefrectomías radicales. Incluso, las curvas de aprendizaje en nefrectomía laparoscópica están realizadas a expensas de tumores renales relativamente pequeños (<4 centímetros), incluyendo maniobras de inaceptable criterio oncológico como la morcelación.

Con el aumento de la experiencia laparoscópica, algunos cirujanos describieron la viabilidad de procedimientos más elaborados, abordando tumores más grandes, con trombo en la vena renal o a la vena cava, y nefrectomías citorreductoras. Este avance se produjo desconociendo el número de casos necesarios, dependiendo de la maestría del cirujano en vez de estar basados en indicaciones claramente definidas. Incluso, a partir del año 2000, siguiendo la inclinación de la literatura hacia la nefrectomía parcial a cielo abierto, algunos equipos desarrollaron una experiencia más amplia en nefrectomía parcial laparoscópica, inicialmente con tumores renales exofíticos pequeños y posteriormente con masas más complejas o mesorrenales. Intentos por duplicar la técnica de nefrectomía parcial a cielo abierto incluyó el uso de perfusión arterial o ureteral con soluciones frías, o incluso colocación laparoscópica de hielo picado. Así y todo, investigadores expertos en nefrectomía parcial laparoscópica la califican como una cirugía compleja y publican tasas de complicación 3-4 veces mayores a las cifras de cirugía a cielo abierto. Los congresos urológicos están superpoblados de representantes promoviendo sus productos de cirugía mínimamente invasiva, los hospitales han invertido diversas sumas de dinero en equipamiento y entrenamiento del personal para incorporar la cirugía mínimamente invasiva a sus programas, aunque la mejor forma de enseñarla a los residentes y colegas sigue siendo tema de debate entre los Jefes de departamento. Actualmente, no hay manera de saber cuántos cirujanos tienen la capacidad de realizar cirugía laparoscópica o en qué punto de la curva de aprendiza-

je se encuentran; incluso, cuántas deben realizar para lograr un dominio acabado de la técnica. ¿Cuál es la morbilidad de esta curva de aprendizaje? Cuando las nefrectomías parciales laparoscópicas de tumores renales pequeños son abortadas por dificultades técnicas o complicaciones, ¿son éstas convertidas a nefrectomía parcial a cielo abierto o se procede directamente a una (indebidamente indicada) nefrectomía radical?

Todos los componentes del rompecabezas que compone el cáncer renal están en nuestras manos y la comunidad urooncológica necesita ahora enfocar sus prioridades. Fuera de los centros de liderazgo académico en los cuales se desarrollan ambas técnicas y son generadoras de información, el resto de los urólogos deben absorber el impacto de este campo en rápida y constante evolución. El paciente portador de un tumor renal debe tener la confianza de que el cirujano le está ofreciendo la operación más adecuada y con la cual se siente técnicamente más seguro. Está claro que la nefrectomía radical constituye un tratamiento excesivo para los tumores renales pequeños, independientemente de la vía de abordaje (a cielo abierto o laparoscópica). La nefrectomía parcial para tales pequeñas lesiones es apropiada y el cirujano debe decidir la técnica quirúrgica que ofrezca los mejores resultados para el paciente y no la que contribuya a desarrollar su curva de aprendizaje. Los programas de entrenamiento académico deben ser estrictamente supervisados, para lo cual es necesario una estrecha colaboración y diálogo entre los equipos de cirugía a cielo abierto y mínimamente invasiva, preferentemente durante Ateneos que permitan la interacción ecuánime de residentes y médicos de planta. El abordaje quirúrgico de tumores complejos, nefrectomías parciales, tumores renales primarios grandes, nefrectomías citorreductoras y tumores con extensión de trombo a la vena cava requieren un planeamiento cuidadoso y, ocasionalmente, derivación a centros especializados.

Los importantes avances en la comprensión y tratamiento de tumores renales quedan muchas veces eclipsados por discusiones iterativas que carecen de sustento basado en la evidencia, y se agotan tratando de establecer cuál debe ser el estándar de tratamiento (¿vía laparoscópica o a cielo abierto?). La integración de nuevas estrategias de tratamientos para tumores renales avanzados y metastásicos probablemente conlleve un aumento en el número de candidatos quirúrgicos en estas categorías. Tanto para el urólogo académico como para el que trabaja en el ámbito privado, la noción de realizar la intervención oncológicamente más correcta en forma competente debe estar bien por encima de cualquier vana intención de tratar de demostrar a colegas y/o pacientes que uno vive en la cresta de la ola tecnológica.