

Enucleación simple vs. nefrectomía parcial en el manejo de los tumores renales

Enucleation versus partial nephrectomy in the treatment of renal cell carcinoma

Dres. Gueglio, G¹;
Jurado, A¹;
Tobía González¹;
González, M. S¹
García Freire, F¹;
Liyo, J¹;
Isola, M²;
Damia, O¹.

Introducción: El tratamiento quirúrgico del carcinoma renal ha sufrido importantes cambios en los últimos años. En la actualidad se tiende a ser lo más conservador posible, siempre que el tamaño y la ubicación del tumor lo permitan.

Objetivo: Demostrar que la enucleación simple (ES) es una excelente estrategia quirúrgica conservadora en aquellos pacientes con carcinomas renales esporádicos de entre 2 y 7 cm de diámetro mayor y que sus resultados a largo plazo son similares a los obtenidos con la nefrectomía parcial (NP) que ha sido hasta ahora la técnica ideal de cirugía ahorradora de nefronas.

Material y Método: Se incluyeron todos los pacientes que fueron sometidos a cirugía conservadora (ES o NP) entre agosto de 1988 y agosto de 2004. En dicho período se trataron 72 pacientes (31 con ES y 41 con NP). En todos los pacientes enucleados se trató el lecho residual (pseudocápsula) con Argon beam. Fueron excluidos del estudio 9 pacientes.: 3 del grupo de las ES y 4 del de las NP por haber sido nefrectomizados previamente por carcinomas avanzados y por lo tanto ser ésta una situación que podría confundir su evolución. Un paciente se perdió en el seguimiento y otro falleció en el postoperatorio inmediato por un tromboembolismo pulmonar. De los 63 pacientes evaluables, 28 fueron enucleados y 35 tratados con nefrectomía parcial. El promedio de seguimiento fue de 58,4 meses (r. 17-137) para el grupo de ES y 52,9 meses (r. 5-184) para el restante. Se realizó análisis estadístico de los resultados obtenidos. Para comparación de variables categóricas se utilizó el test de χ^2 ; para variables continuas se empleó el T test. La probabilidad de eventos en el tiempo fue estimada por el método de *Kaplan Meier* utilizando el *log-rank test* para comparación de todos los eventos.

Resultados: El estudio histológico mostró amplia mayoría de T1, células claras y grado 2 en ambos grupos, con diferencias no significativas. El promedio (DS) del diámetro tumoral mayor fue de 2,9 cm (1,49) y 3,73 cm (1,42) en los grupos de enucleación y nefrectomía parcial, respectivamente. Durante el seguimiento 2 pacientes fallecieron por causas no relacionadas con la enfermedad en el grupo enucleación y 5 pacientes fallecieron en el grupo restante: 3 por causas no relacionadas y 2 por carcinoma de células renales a los 5 y 53 meses. Se detectaron 2 recidivas locales en el grupo de nefrectomía parcial a los 45 y 53 meses, no habiéndose hallado ninguna en el grupo de enucleación. Dos pacientes enucleados presentaron márgenes positivos en el análisis histopatológico diferido, pero no han recurrido localmente ni a distancia hasta el momento de finalizar la redacción de este trabajo (66 y 56 meses respectivamente). La supervivencia global acumulada a 5 años para enucleación y nefrectomía parcial fue de 92,8 % y 79,5% ($p>0,05$), respectivamente. La supervivencia acumulada específica a 5 años fue de 100 % y 89,1%, respectivamente ($p>0,05$). El tiempo acumulado libre de recidiva local a 5 años fue de 100% y 85,1% ($p>0,05$) respectivamente.

Conclusión: La ES permite obtener resultados oncológicos absolutamente superponibles, en lo que a supervivencia específica y tasa de recidiva local se refiere, con aquellos obtenidos con la NP en los tumores renales de entre 2 y 7 cm. Si bien las diferencias no son estadísticamente significativas

¹ Servicio de Urología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

² Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

parecieran marcar una tendencia en favor de la ES. Es probable que el tratamiento de la pseudo-cápsula sea un hecho determinante en la consecución de estos resultados.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma renal; Cirugía ahorradora de nefronas; Enucleación simple; Nefrectomía parcial.

Introduction: The kidney cancer surgical treatment has dramatically changed in the last years. Nowadays there is a clear trend to be as much conservative as possible every time the tumor size and its localization allow it.

Aim: To demonstrate that the simple enucleation (SE) technique is an excellent surgical sparing tool in those patients with sporadic kidney cancers between 2 and 7 cm in diameter and that the long term results are equal to those obtained with the partial nephrectomy (PN) which has been, classically, the gold standard of the nephron-sparing surgery.

Material and Method: 72 patients were included in the present study. All of them were treated with a nephron sparing surgery between august of 1988 and august of 2004 (31 with SE and 41 with PN). In all cases the residual tumor bed (pseudocapsule) was treated with Argon beam. Nine patients were excluded from the study (3 from the SE group and 6 from the PN group) because they had a prior nephrectomy due to very aggressive carcinomas and these determined the prognosis. One patient was lost for the follow-up and another died immediately after the surgery due to a lung thrombo-embolism. Out of the remaining 63 patients, 28 were treated with a SE and 35 with PN. The mean follow-up was 58.4 months (r 17-137) in the SE group and 52.9 months (r 5-184) for the other. Statistic treatment was performed to the obtained results. For comparing the cathegoric variants the chi2 test was used; the T test was used for continuous variants. The *Kaplan-Meier* method was used through the *log-rank test* to compare all the events.

Results: In both groups most of the samples were clear cell carcinomas, Fuhrman 2, T1, with no significant differences between the groups. Mean diameter of the tumor was 2.9 cm. in the SE group and 3.73 cm. in the PN group. During the follow-up period, 2 patients died in the SE group due to unrelated causes and 5 died in the PN group: 3 due to other causes not related with their kidney cancer and 2 due to progression at 5 and 53 months after the surgery. Two local recurrences were detected in the PN group at 45 and 53 months respectively while none was found in the SE one. Positive margins were found in 2 patients treated with enucleation but so far (66 and 56 months) no local recurrence nor distant metastasis developed. Overall free survival at 5 years was 92.8% for SE and 79.5% for PN ($p>0.05$). The specific survival rate at 5 years was 100% and 89.1% respectively ($p>0.05$). The free time to a local recurrence at 5 years was 100% and 85.1% respectively ($p>0.05$).

Conclusion: SE allows to obtain absolutely similar results to those obtained with PN in renal tumors between 2 and 7 cm. The specific survival rate and the local recurrence rate are the same for both techniques. Although the statistic differences are not significant, there is a slight trend in favor of the simple enucleation. Maybe the treatment of the pseudocapsule is the cornerstone fact to obtain these results.

KEY WORDS: Kidney cancer; Nephron sparing surgery; Simple enucleation; Partial nephrectomy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer renal (CaR) representa el 2% de todos los cánceres del organismo. En los Estados Unidos de América se diagnostican aproximadamente 30.000 nuevos casos por año y provoca alrededor de 12.500 muertes en igual período¹. Si se globaliza el escenario, se calcula que por año mueren en el mundo más de 100.000 personas por CaR. La tasa de mortalidad de esta enfermedad está estimada en el 40 %, lo cual duplica las tasas de mortalidad del carcinoma de próstata o del carcinoma de vejiga.

Se estima que el número de nuevos casos aumenta un 2,5% por año, lo cual puede ser debido, entre otras cosas, al gran aumento de tumores renales descubiertos en forma casual (incidentalomas) porcentaje que, en la actualidad, se calcula que llega al 65 %¹.

Los factores de riesgo para desarrollar un CaR no cuentan con una evidencia que sea contundente; sin embargo, está bien demostrado que el hábito de fumar incrementa al doble el riesgo de CaR siendo la obesidad el otro factor de riesgo asociado científicamente demostrado. Tener un familiar directo con CaR multiplica por 4 el riesgo. También se mencionan la hipertensión arterial, la terapia con estrógenos y la hemodiálisis como factores asociados².

Dado que hasta el momento no existe otro tratamiento probadamente efectivo para el CaR que no sea la cirugía (los carcinomas renales no son quimiosensibles ni radiosensibles) el mismo adquiere especial relevancia. Las citoquinas inmunomoduladoras (interferón, interleuquina-2) no han cubierto las expectativas que despertaron cuando se incorporaron al arsenal terapéutico. Actualmente los inhibidores de angiogénesis abren una luz de esperanza para el tratamiento de las neoplasias renales avanzadas.

OBJETIVO

El presente trabajo tiene como meta demostrar que la enucleación simple (ES) es un excelente recurso terapéutico quirúrgico en pos de lograr la curación del carcinoma renal esporádico y cuyos resultados a largo plazo son superponibles con los de la nefrectomía parcial (NP), *gold-standard* de la cirugía renal conservadora.

MATERIAL Y MÉTODO

Fueron revisadas las historias clínicas y estudios anátomo-patológicos de todos los pacientes sometidos a cirugía renal conservadora (enucleación simple o nefrectomía parcial) entre agosto de 1988 y agosto de 2004 con diagnóstico presuntivo preoperatorio

de carcinoma renal y confirmado luego por estudio histopatológico.

Durante este período se realizaron 72 cirugías conservadoras: 31 (43%) enucleaciones y 41 (57%) nefrectomías parciales a tumores entre 2 y 7 cm. Se excluyeron de la muestra aquellos pacientes con estudio anátomo-patológico compatible con benignidad por no ser relevantes para el estudio.

Tres pacientes en el primer grupo y cuatro en el segundo fueron excluidos por haberse realizado nefrectomía contralateral previamente por carcinoma de células renales de estadio avanzado, marcando éste el pronóstico de la enfermedad. En el grupo nefrectomía parcial un paciente se perdió en el seguimiento y otro falleció en el postoperatorio inmediato por una complicación vascular (tromboembolismo de pulmón) razones por las cuales ambos fueron excluidos también de este estudio. De esta manera fueron evaluables 63 pacientes de los cuales 28 fueron enucleados y 35 fueron sometidos a nefrectomía parcial.

Se define como enucleación simple a la técnica en la cual se procede a la exéresis del nódulo tumoral abordando el plano entre el tumor y la pseudocápsula (a diferencia de la enucleación extracápsular en la cual se extirpa la masa tumoral por un plano que se halla por fuera de la pseudocápsula). Nefrectomía parcial es la cirugía donde se procede a la exéresis de todo el sector del riñón en donde se encuentra el tumor (generalmente un polo o la mitad del órgano, en cuyo caso también se habla de heminefrectomía).

Las indicaciones para cada tipo de cirugía fueron realizadas de acuerdo con el criterio del urólogo actuante basándose en los estudios preoperatorios imagenológicos, considerando la anatomía renal, la localización y el tamaño del tumor o según los hallazgos intraoperatorios. Se realizó cirugía conservadora con indicación Imperativa (monorrenos), Relativa (riñón contralateral enfermo) o Electiva (riñón contralateral sano).

La evaluación urológica preoperatoria incluyó ecografía, tomografía axial computarizada de tórax y abdomen (Figura 1) y centellografía ósea corporal total. Ninguno de los pacientes que integran esta serie presentó evidencia preoperatoria de enfermedad localmente avanzada o diseminada (N0 M0). Como estudios prequirúrgicos se realizaron análisis de laboratorio (hemograma, glucemia, uremia, creatininemia y coagulograma básico; cultivo de orina) y evaluación cardiológica.

Histopatología

El grado nuclear fue asignado según la clasificación de *Fuhrman*³. Todos los pacientes fueron estadificados según los criterios del TNM del año 2002⁴. El tipo

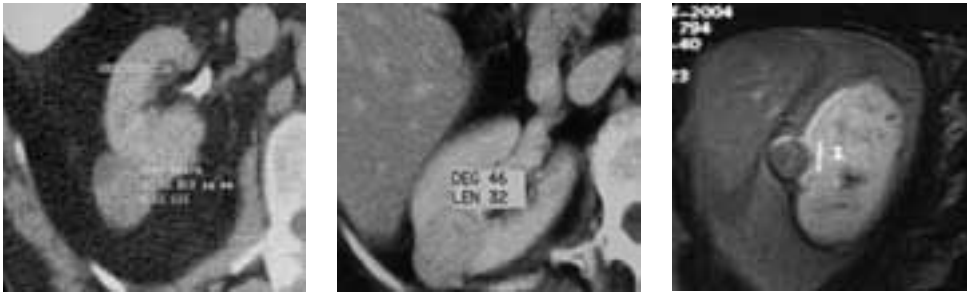


Figura 1. Tumores renales tratados con enucleación simple.

celular fue revisado según las normas dictadas en 1997 por la UICC y el American Joint Comitee of Cancer⁵.

Seguimiento

Se realizó hasta noviembre de 2006. El mismo fue realizado mediante análisis de sangre, radiografía de tórax y ecografía renal y abdominal. Una o dos veces al año (de acuerdo con el estadio y grado celular del tumor) se reemplazó la Rx. y la ecografía por una tomografía computada de tórax y abdomen. En caso de sospecha clínica de metástasis se profundizaron los estudios.

Análisis estadístico

Para la elaboración del trabajo, primero se compararon variables de importancia biológica (sexo, edad, forma de presentación, TNM, grado e histología) para evaluar diferencias entre grupos y evitar falsas interpretaciones. Una vez establecida la ausencia de diferencias significativas (grupos comparables) se procedió al análisis de eventos en función del tiempo.

Para comparación de variables categóricas se utilizó el test de χ^2 ; para variables continuas se empleó el T test. La probabilidad de eventos en el tiempo fue estimada por el método de Kaplan Meier utilizando el *log-rank test* para comparación de todos los eventos.

Técnica quirúrgica

Si se presume que durante la cirugía se abrirá la vía excretora, es aconsejable colocar previamente un catéter ureteral simple por vía cistoscópica para poder comprobar, más adelante, la hermeticidad del cierre de la misma. El abordaje es siempre lateral mediante una lumbotomía que generalmente pasa por el 11vo. espacio intercostal o, en casos especiales, resecando la 11va. o 12va. costilla. Luego de la diéresis de los planos musculares se abre la fascia de Gerota y se libera el riñón tratando de mantener intacta la grasa peritumoral. Se disecan y reparan los elementos del hilio, aunque en casos de tumores pequeños y periféricos esto no es realmente necesario. A continuación se marca con electrobisturí la cápsula renal en todo el contorno tu-

moral y se profundiza el corte hasta ingresar en el plano existente entre el nódulo y la pseudocápsula (Figura 2). Se disea el mismo en forma roma (mango del bisturí) y si es necesario puede comprimirse el parénquima renal a la manera de una prensa para evitar el sangrado excesivo (Figuras 3 y 4). Una vez extirpado el nódulo neoplásico se colocan puntos hemostáticos 4/0 de ácido poliglicólico sobre los vasos sangrantes y se procede a enviar el material resecado a congelación para que el anatómo-patólogo nos informe acerca de los márgenes. En caso de dudas puede también biopsiarse el lecho tumoral. Se procede luego a inyectar azul de metileno a través del catéter ureteral previamente colocado para precisar si se ha abierto la vía excretora y poder ubicar con exactitud el sitio de fuga. Cierre de la misma con puntos separados o surget del mismo material y nueva comprobación de la estanquidad de la línea de sutura. Si no hay más pérdidas, se trata todo el lecho con el haz de Argón (Argon beam) con un doble propósito: lograr la hemostasia definitiva y asegurar un lecho libre de células neoplásicas viables (Figuras 5, 6 y 7). Es importante evitar la zona urotelial, pues el Argón podría provocar la aparición de una fístula urinaria tardía por necrosis térmica. Una vez finalizado este paso es aconsejable dejar una o dos planchas de una esponja hemostática (Spongostan[®]) en el lecho y aproximar los bordes parenquimatosos con puntos transparenquimatosos de material reabsorbible 3/0. Esta cirugía puede realizarse exactamente igual por vía laparoscópica, sobre todo en aquellos casos en que la localización del tumor sea bien periférica.

RESULTADOS

En ambos grupos (enucleación y nefrectomía parcial) el sexo predominante fue el masculino. La edad promedio fue comparable. La mayoría de los casos fueron detectados en forma incidental, ubicándose la hematuria en segundo lugar, hecho válido en ambas series. En todos los casos las diferencias entre grupos no fueron significativas. (Tabla 1).

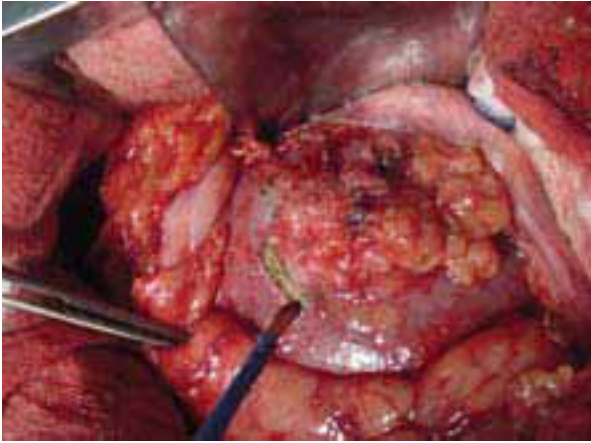


Figura 2. *Marcación del margen tumoral.*

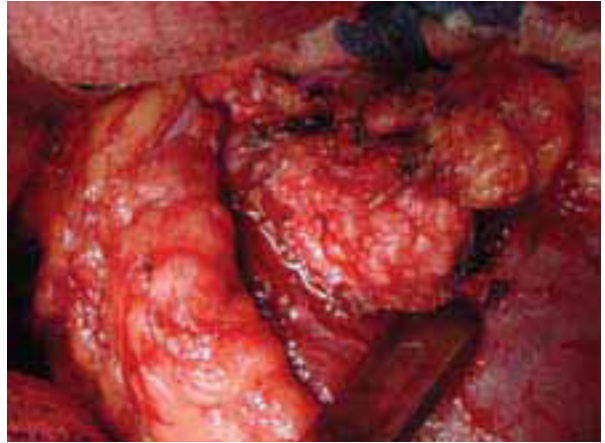


Figura 3. *Dissección roma con mango de bisturí.*

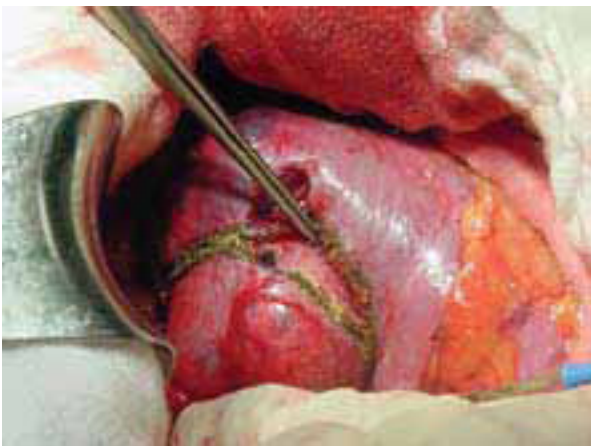


Figura 4. *Plano entre tumor y pseudocápsula.*



Figura 5. *Tratamiento del lecho con Argón beam.*

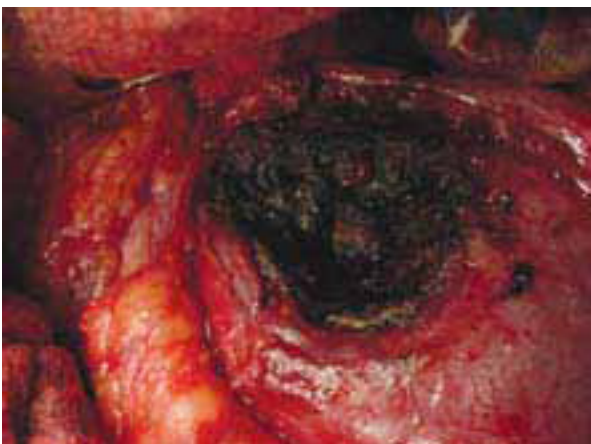


Figura 6. *Lecho quirúrgico.*



Figura 7. *Pieza quirúrgica.*

	Enucleación (n=28)	Nefrectomía Parcial (n=35)	p
Sexo			
masculino (%)	24 (85,7)	24 (68,6)	ns (0,1124)*
femenino (%)	4 (14,3)	11 (31,4)	
Edad promedio (DS)			
	57,8 a. (13,06)	51,9 a. (14,6)	ns (0,1036)**
Presentación (%)			
Incidental	25 (89,3)	28 (80)	ns (0,3162)* ***
Hematuria	2 (7,1)	4 (11,4)	
Otros	1 (3,6)	3 (8,6)	
TNM (%)			
T1	28 (100)	34 (97,1)	ns (0,3673)* ***
T3a	0	1 (2,9)	
Histología (%)			
Células claras	21 (75)	30 (85,7)	ns (0,2819)* ***
Cromóforo	4 (14,3)	2 (5,7)	
Papilar	3 (10,7)	3 (8,6)	
Grado (%)			
1	6 (21,4)	1 (2,9)	ns (0,669)* ***
2	22 (78,6)	29 (82,9)	
3	0	4 (11,4)	
4	0	1 (2,9)	

Tabla 1. Análisis comparativo de las poblaciones en estudio. Todas las variables demuestran que se trata de grupos comparables.

* Test χ^2 .

** T test.

*** Sólo se compararon los porcentajes más altos.

El estudio histológico mostró amplia mayoría de T1, células claras y Grado 2 en ambos grupos, con diferencias no significativas. (Tabla 1).

El promedio del diámetro tumoral mayor, con el desvío estándar expresado entre paréntesis, fue de 2,9 cm (1,49) y 3,73 cm (1,42) en los grupos de enucleación y nefrectomía parcial, respectivamente.

El promedio de seguimiento fue de 58,4 meses (r. 17-137) para el grupo enucleación y de 52,9 meses (r. 5-184) para el de nefrectomías parciales. Durante el seguimiento 2 pacientes fallecieron por causas no relacionadas con la enfermedad en el grupo enucleación y 5 pacientes fallecieron en el grupo restante: 3 por causas no relacionadas y 2 por carcinoma de células renales a los 5 y 53 meses. El tiempo medio hasta la muerte no

relacionada en el grupo de nefrectomías parciales fue de 24,33 meses, y de 18,5 meses en el de enucleación. Se detectaron 2 recidivas locales en el grupo de nefrectomía parcial a los 45 y 53 meses, no habiéndose hallado ninguna en el grupo de enucleación. Dos pacientes enucleados presentaron márgenes positivos en el análisis histopatológico diferido, pero no han recurrido localmente ni a distancia hasta el momento de finalizar la redacción de este trabajo (66 y 56 meses respectivamente). Es entendible la diferencia entre los máximos rangos de seguimiento y la media, ya que la realización de este tipo de cirugías ha ido en aumento con el transcurso de los años, así como también la indicación electiva.

La sobrevida global acumulada a 5 años para enucleación y nefrectomía parcial fue de 92,8% y 79,5%

($p > 0,05$), respectivamente (Gráfico 1). La sobrevida acumulada específica a 5 años fue de 100 % y 89,1 % (Gráfico 2), respectivamente ($p > 0,05$). El tiempo acumulado libre de recidiva local a 5 años fue de 100 % y 85,1 % ($p > 0,05$) respectivamente (Gráfico 3).

DISCUSIÓN

Desde que en el año 1969 *Robson* publicó sus resultados empleando la nefrectomía radical para el tratamiento del carcinoma renal⁶, ésta se convirtió en el *gold standard* utilizado por todos los urólogos del mundo. Sin embargo, con el correr de los años han ido surgiendo nuevos conceptos acerca de la biología de los tumores renales, nuevas técnicas operatorias y nuevas tecnolo-

gías que han hecho que aquel concepto de hace casi 4 décadas atrás deba hoy en día, cuando menos, ser reconsiderado.

Las primeras cirugías conservadoras en un carcinoma renal (nefrectomías parciales) fueron realizadas por *Wells* en 1884⁷ y por *Czerny* en 1887⁸. La primera enucleación tumoral simple (por el plano entre la pseudocápsula y el tumor) fue efectuada por *Vermooten* en 1950⁹. En 1979 *Steinbach* describe la enucleación extracapsular¹⁰. Recién en 1988 el *Prof. Carini* de la Universidad de Florencia propone indicaciones más amplias para la enucleación simple y sugiere que ésta debería ser la primera opción cuando se piensa en cirugía conservadora en tumores de hasta 4 cm y de ubicación periférica¹¹.

Según *Lam* y *Pantuck* en la actualidad existen 6 razones por las cuales se debe intentar ser lo más conservador posible a la hora de tratar un carcinoma renal¹: a) el notable aumento en la cantidad de tumores que se descubren en forma incidental (incidentalomas) que llega al 65% de todos los tumores renales que se diagnostican; b) la gran mayoría de estos tumores tienen menos de 4 cm de diámetro mayor, son poco agresivos y tienen un patrón de crecimiento lento; c) existe un 4 a 15 % de chances que el paciente desarrolle un tumor contralateral asincrónico con lo cual, si previamente ya se ha realizado una nefrectomía radical, la situación es por demás complicada; d) un 3-4 % de los pacientes monorrenos adquiridos desarrollan lo que se denomina Nefropatía del Riñón Único Funcionante o Síndrome de Hiperfiltración (*Thorner y col., 1984*¹³ y *Hakim y col., 1984*¹²) en el cual la microalbuminuria es el signo más precoz y puede evolucionar con hipertensión arterial, glomeruloesclerosis y finalizar con un cuadro de insu-

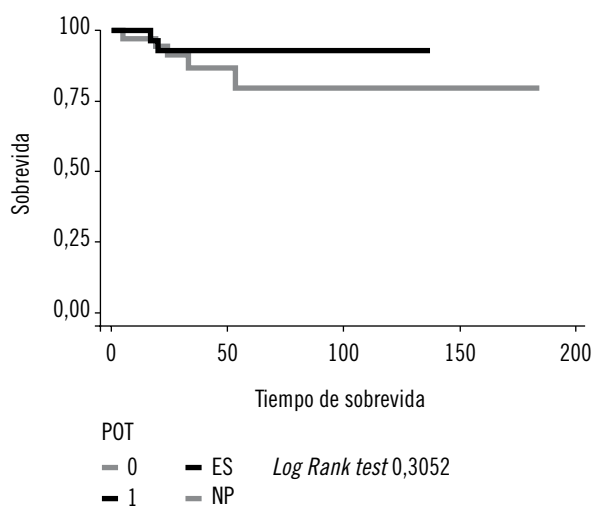


Gráfico 1. Sobrevida global. Curvas de Kaplan Meier.

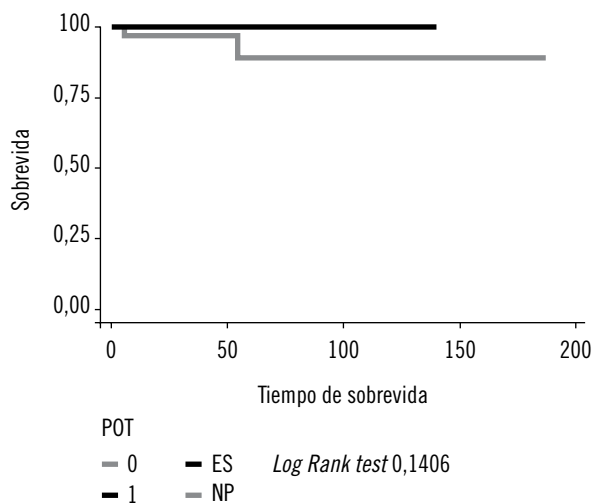


Gráfico 2. Sobrevida específica por cáncer. Curvas de Kaplan Meier.

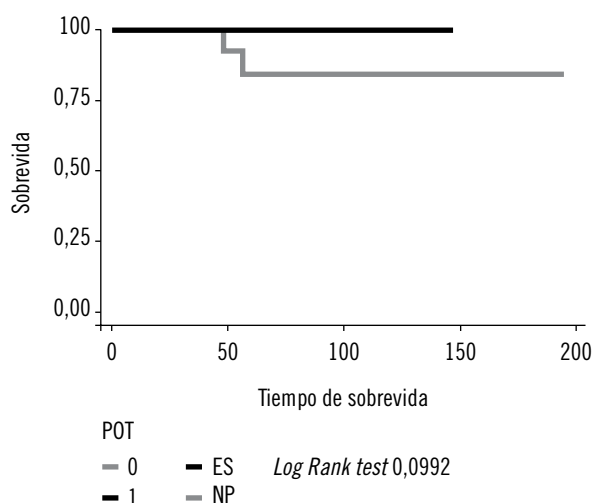


Gráfico 3. Tiempo a recidiva local. Curva Kaplan Meier.

ficiencia renal crónica terminal¹⁴; e) en grandes series internacionales se ha demostrado que la cirugía conservadora renal tiene, a largo plazo, los mismos resultados oncológicos y tasas de sobrevida que la nefrectomía radical¹⁵; f) diversos estudios han demostrado que el tan manido margen de seguridad es absolutamente irrelevante siempre y cuando no quede tumor viable en el órgano conservado¹⁶.

Actualmente las indicaciones de cirugía conservadora han sido bien descriptas por Uzzo y Novick¹⁷ quienes las dividen en Imperativas, Relativas y Electivas. *Las imperativas son:* tumor en riñón único, tumor renal bilateral, insuficiencia renal severa. *Relativas son:* riñón contralateral enfermo o amenazado por enfermedades sistémicas (por ej. diabetes) o locales (por ej. litiasis, reflujo, pielonefritis crónica) y síndrome de Von Hippel-Lindau y las electivas son aquellas situaciones en que el tumor es pequeño y está ubicado preferentemente en un polo, el paciente es joven y su riñón contralateral es absolutamente sano.

En el Servicio de Urología del Hospital Italiano de Buenos Aires, por extensión, las indicaciones para realizar una enucleación tumoral simple son: a) tumores pequeños (menos de 4 cm de diámetro) o tumores más grandes con una localización favorable (periféricos y/o en un polo); b) cualquier situación en la cual, de no hacerse una enucleación, el paciente tenga alto riesgo de ingresar en plan de diálisis, ya sea inmediatamente o en un futuro cercano y c) en la enfermedad de Von Hippel-Lindau.

Es interesante detenerse un poco y ver cuáles son las críticas que clásicamente se le han realizado históricamente a esta modalidad terapéutica y claramente surgen 3 ejes: la posibilidad de persistencia de células tumorales en el lecho residual, la multifocalidad tumoral presente en un porcentaje que varía entre el 3 y el 25 % de los casos y la necesidad de contar con un margen de tejido renal sano rodeando a la masa neoplásica.

Persistencia tumoral en la pseudocápsula: Es sin duda la principal crítica que se le hace a la enucleación simple. En 1984 Smith y col.¹⁸ publican su trabajo en donde tratan a 43 pacientes afectados por un carcinoma renal de los cuales a 39 se le realizó una cirugía pretendidamente curativa; reportan que los únicos 3 pacientes a quienes le realizaron enucleaciones simples son los mismos 3 que presentaron una recidiva tumoral. No describen la técnica empleada, no refieren si trataron la pseudocápsula y tampoco comunican a los cuantos meses se produjeron las recurrencias locales. En el mismo año, Rosenthal y col.¹⁹ comunican que hallaron infiltración tumoral en el 100% de los tumores de más de 6 cm de diámetro y en el 84% de los de menos

de 6 cm, pero tampoco tratan la pseudocápsula. Dos años más tarde, Marshall y col.²⁰ analizan la patología en 16 casos de nefrectomía radical a lo cuales *ex-situ* le practican una enucleación. El tamaño de los tumores enucleados iba de 5 a 12 cm. Encuentran tumor en el lecho renal en 6 de 16 pacientes sometidos a una enucleación (37,5 %). La mayoría de los que tenían tumor residual eran G3. Sin embargo, concluyen diciendo que en pacientes bien seleccionados, con lesiones bien circunscriptas y sin evidencias tomográficas de extensión local o a distancia, la enucleación es un gesto posible. En 1988 Blackley y col.²¹ publican su estudio acerca de la efectividad de la enucleación en los pacientes con carcinoma renal. Allí estudian los especímenes de 26 pacientes sometidos a nefrectomía radical practicándoles una enucleación *ex situ* y encuentran que en 11 casos la enucleación no fue satisfactoria debido a invasión capsular, invasión vascular, persistencia de tumor en el lecho o multifocalidad. Sin embargo, de las 11 enucleaciones sólo 2 tenían tumores de menos de 4 cm y en ningún caso se empleó argón o láser para esterilizar el lecho. Aquí en Argentina, en el año 2000, Rozanec y col.²² en un estudio multicéntrico analizaron retrospectivamente 101 casos de cirugía conservadora (52 nefrectomías parciales, 21 enucleaciones simples y 28 enucleaciones extracapsulares). Refieren recidivas tumorales en 8 de 80 pacientes operados por cáncer (10%). El tamaño de los tumores enucleados no está referido en el trabajo. De las 21 enucleaciones simples, 2 (9,5%) recurrieron localmente. En ninguno de los 21 casos enucleados refieren haber tratado la pseudocápsula. Enfatizan que la enucleación simple tal como fuera originalmente descrita no debe ser realizada, salvo situaciones de excepción, ya que puede quedar tumor en la pseudocápsula. Sí aceptan la técnica de Steinbach que enuclea por fuera de la pseudocápsula dejando un margen de tejido sano rodeando a la misma. Concluyen diciendo que no hay dudas de la cirugía conservadora en los casos imperativos, pero en los casos electivos sostienen que todavía (año 2000) hace falta más experiencia para evaluar el resultado oncológico de esta estrategia.

Multifocalidad: Es esta otra de las razones históricamente esgrimidas por quienes se oponen a la cirugía conservadora y muy especialmente a la enucleación simple. Según Whang y col.²³ la misma se halla presente entre el 3 y el 25 % de los CaR, aunque para otros autores¹⁷ no superaría el 15 %. Para Uzzo y Novick la posibilidad de que existan segundas lesiones en los tumores de hasta 4 cm es menor del 5 % y para ellos su presencia se relaciona con el tamaño, el grado y el estadio del tumor principal. Sin embargo para Lang y col.²⁴ las únicas varia-

bles independientes asociadas con multifocalidad son el estadio y el compromiso capsular.

Las lesiones satélites suelen ubicarse a más de 1 cm del tumor principal²⁸. *Schlichter y col.*²⁹ han encontrado una estrecha correlación entre multifocalidad y aberraciones cromosómicas en un tercio de los tumores multifocales, mientras que *Junker*²⁷ halló la misma pérdida de heterocigosidad en el cromosoma 3p del tumor principal y de los tumores satélites, con por lo menos 1 marcador de 6 positivo en el 89 % de los tumores multifocales. La interpretación de estos hallazgos es que los tumores satélites podrían ser, en realidad, metástasis intrarrenales del tumor principal.

Con el enorme progreso que han experimentado los métodos de diagnóstico por imágenes en los últimos 10 años la probabilidad de no detectar una 2da. lesión en un riñón tumoral ha disminuido mucho, aunque no ha desaparecido. Para *Kopka* y su grupo de trabajo²⁸ el mejor estudio para detectar multifocalidad en el carcinoma renal es la Tomografía Computada Helicoidal con cortes finos (5 mm), pues reportan una sensibilidad del 100 %; para *Novick*, en cambio, el mejor estudio es la angiografía TC con reconstrucción 3D, ya que reúne las ventajas de todos los otros métodos¹⁷. La ecografía intraoperatoria puede ser de utilidad en los casos dudosos; sin embargo, su eficacia ha sido muy cuestionada por *Schlichter*²⁹ quien, en estudios *ex situ* buscando tumores de hasta 7 mm, observó sólo un incremento del 17 % de la sensibilidad con respecto a la ecografía y TC preoperatorias.

Como puede apreciarse, la multifocalidad no parece ser una razón válida como para no emplear la enucleación simple en el tratamiento de los tumores renales y, en última instancia, si lo fuera, también debería serlo para el uso de cualquier otro tipo de cirugía conservadora (nefrectomía parcial, resección en cuña o enucleación extracapsular).

Margen de seguridad: Durante muchos años se esgrimió que para que una cirugía renal conservadora fuese oncológicamente satisfactoria debía tener un margen de seguridad de por lo menos 1 cm de parénquima sano entre el tumor y el borde de sección³⁰⁻³¹. Sin embargo, en la actualidad existe una importante evidencia científica que sostiene que en realidad el margen de seguridad es irrelevante siempre y cuando no quede tumor viable en el lecho residual^{16,32}. *Lerner*³³ encuentra similares tasas de recurrencia local y de sobrevida libre de enfermedad comparando nefrectomías parciales con margen de seguridad y cirugías conservadoras empleando disección tumoral roma sin márgenes, guiándose con biopsias por congelación intraoperatorias. *Castilla* con el grupo de la *Cleveland Clinic* establecieron, en un estudio de 107 pacientes tratados con cirugía conservadora, que el grosor

del margen de seguridad no se correlaciona con la progresión o no de la enfermedad³⁴. Inclusive *Sutherland* y *Resnik*¹⁶ reportan 2 casos de márgenes positivos que no presentaron recurrencia local.

Revisando la bibliografía también se encuentran muchos trabajos que discrepan diametralmente con aquellos reportes referidos anteriormente que refutan la enucleación simple. Ya en 1979 *Graham* y *Glenn*³⁵ publicaron 5 casos sometidos a enucleación simple que no presentaron recidivas con un período de seguimiento de entre 4 y 5 años. En 1988 *Carini* y *col.*³⁶ presentan un trabajo donde tratan 36 pacientes divididos en 3 grupos: grupo 1 con tumor en riñón único o tumores bilaterales; grupo 2 con riñón contralateral dañado y grupo 3 con riñón contralateral sano. En total se realizaron 20 enucleaciones y 16 nefrectomías parciales. El seguimiento medio fue de casi 4 años (45,4 meses). Comunican 1 recurrencia local en las 16 NP y ninguna en las 20 enucleaciones.

El mismo grupo publica en 2005³⁷ su experiencia en donde tratan 107 pacientes con enucleación simple. La gran mayoría (102) eran pT1a. Sólo 2 pacientes murieron de cáncer renal a los 42 y 64 meses de la cirugía. Nueve pacientes murieron por causas no relacionadas. La sobrevida específica libre de enfermedad fue de 99% a los 5 años y 97,8% a los 10 años. El seguimiento fue de 90,5 meses con un rango de entre 44 y 175 meses. La tasa de pacientes que no tuvieron progresión de la enfermedad fue del 98,1% a los 5 años y 94,7 a los 10 años. Del total de pacientes sólo 3 (2,8%) tuvieron progresión de su cáncer; 2 tuvieron recurrencia local y 1 desarrolló metástasis sin recurrencia local. De los 2 que recurrieron localmente 1 recurrió a los 113 meses de operado y fue nefrectomizado estando libre de enfermedad a los 9 meses. El estudio histológico demostró que en realidad el nuevo tumor era en otra zona del riñón residual (multifocalidad asincrónica). Al otro paciente la recurrencia local se le diagnosticó a los 60 meses, pero 12 meses antes ya se le habían detectado metástasis a distancia. Tanto él como el tercer paciente (MTS sin recurrencia local) murieron a los pocos meses.

Como puede observarse, el tratamiento de la pseudocápsula es un gesto de crucial importancia de cara a evitar la persistencia de células neoplásicas en la misma. El uso de Argón en el tratamiento del lecho tumoral fue publicado por primera vez por *Stephens* y *Graham Jr.* en 1990³⁸. Sin embargo, el trabajo que arroja más luz sobre los verdaderos alcances del uso del Argón en la cirugía renal es el de *Hernández y col.*³⁹ quienes realizan 32 nefrectomías parciales en 9 perros comparando un grupo en el que se empleó la técnica convencional y otro en donde se utilizó el Argón. El grupo con Argón tuvo una

pérdida hemática 50 % menor y la hemostasia se consiguió un 45 % más rápido. El estudio histológico mostró que la acción del Argón se puede dividir en 2: una capa más superficial de aproximadamente 1 mm que sufre una carbonización y otro milímetro, más profundo, que desarrolla una necrosis coagulativa. El promedio de tejido dañado por el Argón fue de 2,4 mm, lo cual brinda un margen de seguridad que sin dudas es determinante de los buenos resultados publicados.

Finalmente, en 2006 el grupo de la Universidad de Florencia⁴⁰ publica sus resultados, con un seguimiento medio de 6 años, en donde tratan con enucleación simple a 71 pacientes con tumores de entre 4 y 7 cm. en riñones únicos o aun en presencia de riñón contralateral sano. De todos los pacientes operados sólo 3 (4,5%) desarrollaron recurrencia local. A uno de ellos se le realizó una nueva enucleación por la aparición, a los 22 meses, de un nódulo tumoral en una zona distinta del mismo riñón, hallándose libre de enfermedad a los 36 meses de la segunda intervención. El segundo de los 3 pacientes presentó una recurrencia local a los 9 meses de la enucleación y fue nefrectomizado, pero 21 meses más tarde desarrolló múltiples metástasis a distancia y falleció 6 meses más tarde. Al tercer paciente se le diagnosticó una recurrencia local a los casi 14 años de operado (165 meses) y falleció 6 meses después por enfermedad metastásica.

Los resultados obtenidos con la enucleación simple en el Servicio de Urología del Hospital Italiano de Buenos Aires son contundentes. En 28 casos no se evidenció nunca una recurrencia local verdadera (recurrencia en el lecho de la enucleación), aun en 2 casos con márgenes positivos postoperatorios. El único caso de recidiva tumoral se dio en una paciente que ya a los pocos meses de operada presentó una masa en el polo opuesto del riñón donde se había realizado la enucleación, lo cual hace pensar más en un caso de multifocalidad sincrónica. De todos modos esta paciente no integra el presente estudio, ya que fue excluida por haber sido nefrectomizada 2 años antes por un carcinoma de alto grado de agresividad (G3) en el riñón contralateral.

Si bien las diferencias en la sobrevida específica con respecto a la NP no son significativas desde el punto de vista estadístico, la tendencia parece ser, inclusive, más favorable a la enucleación simple.

CONCLUSIÓN

Como puede apreciarse las indicaciones de la enucleación simple como técnica conservadora se van ampliando conforme se comparan favorablemente sus resultados a largo plazo con los de la nefrectomía radical y la

nefrectomía parcial. Su eficacia, en lo que a sobrevida específica libre de enfermedad y tasa de recurrencia local se refiere, es absolutamente superponible a la de las otras técnicas de cirugía oncológica renal. Inclusive las nuevas tecnologías aun en estudio (ablación por radiofrecuencia y criocirugía) no son más que enucleaciones mínimamente invasivas. Es probable que el tratamiento de la pseudocápsula sea un hecho determinante de cara a lograr los muy buenos resultados oncológicos obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lam, J; Schwarts, O y Pantuck, A: Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *European Urology* 45: 692, 2004.
2. Motzer, R; Bander, N; Nanus, D: Renal cell carcinoma. *New England Journal Medicine*, 335: 865, 1996.
3. Fuhrman, S.A., Lasky, S; Limas, C: Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 6: 655, 1982.
4. UICC. TNM Classification of malignant tumors, 6th. ed. New York: Wiley-Liss; 2002.
5. American Joint Committee on Cancer 1997. In A.J.C.C. Cancer Staging Manual. 5th edition. Lippincott-Raven Eds. 231, 1997.
6. Robson, CJ; Churchill, BM; Anderson, W: The results of radical nephrectomy for renal carcinoma. *J Urol*, 101: 297, 1969.
7. Wells, S: Successful removal of two solid circumrenal tumours. *Br Med J*, 1: 758, 1884.
8. Herczel, E: Ueber Nierenextirpation. *Klinisch Kirurg.*, 6: 485, 1887.
9. Vermooten, V: Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the clear cell carcinoma. *J Urol*, 64: 200, 1950.
10. Steinbach, F; Stockle, L; Müller, S y col.: Conservative surgery of renal tumors in 140 patients: 21 years of experience. *J Urol* 148: 24, 1992.
11. Carini, M; Selli, C; Barbanti, G; Lapini, A; Turini, D y Constantini, A: Conservative surgical treatment of renal cell carcinoma: clinical experience and reappraisal of indications. *J Urol*, 140: 725, 1988.
12. Hakim, RM; Goldszer, RC; Brenner, BM: Hypertension and proteinuria: longterm sequelae of uninephrectomy in humans. *Kidney Int.*, 25: 930, 1984.
13. Thorner, PS; Arbus, GS; Celermajer, DS; Baumal, R: Focal segmental glomerulosclerosis and progressive renal failure associated with a unilateral kidney. *Pediatrics*, 73: 806, 1984.
14. Licht, M y Novick, A: Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. *J Urol* 149: 1, 1993.
15. Fergany, AF; Hafez, KS; Novick, AC: Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10 years follow-up. *J Urol* 163: 442, 2000.
16. Sutherland, S.; Resnik, M.; MacLennan, G. y Goldman, H: Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter? *J Urol* 167: 61, 2002.

17. Uzzo, R. y Novick, A: Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 166: 6, 2001.
18. Smith, RB; de Kernion, JB; Ehrlich, RM; Skinner, DG y Kaufman, JJ: Bilateral renal cell carcinoma and renal cell carcinoma in the solitary kidney. *J Urol* 132: 450, 1984.
19. Rosenthal, CL; Kraft, R y Zingg, E: Organ-preserving surgery in renal cell carcinoma: tumor enucleation vs. partial kidney resection. *Eur Urol* 10: 222, 1984.
20. Marshall, FF; Taxy, JB; Fischman, EK y Chang, R: The feasibility of surgical enucleation for renal cell carcinoma. *J Urol* 135: 231, 1986.
21. Blackley, S; Ladaga, L; Woolfit, R; Schellhammer, P: Ex situ study of the effectiveness of enucleation in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 140: 6, 1988.
22. Rozanec, J; Villaronga, A; Ameri, C. y col.: Cirugía conservadora renal en tumores y pseudotumores. *Rev. Arg. de Urol.*, Vol. 65(4): 267, 2000.
23. Whang, M; O'Toole, K; Bixon, R. y col.: The incidence of multifocal renal cell carcinoma in patients who are candidates for partial nephrectomy. *J Urol* 154: 968, 1995.
24. Lang, H; Lindner, V; Martin, M y col.: Prognostic value of multifocality on progresión and survival in localized renal cell carcinoma. *European Urology* 45: 749, 2004.
25. Li, QL; Guan, H; Zhang, Q. y col.: Optimal margin in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less. *Eur Urol* 44: 448, 2003.
26. Schlichter, A; Wunderlich, H; Junker, K. y col.: Where are the limits of elective nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma? *Eur Urol* 37: 517, 2000.
27. Junker, K; Thrum, K; Schlichter, A. y col.: Clonal origin of multifocal renal cell carcinoma as determined by microsatellite analysis. *J Urol* 168 (6): 2632, 2002.
28. Kopka, L; Fischer, U; Zoeller, G. y col.: Dual-phase helical CT of the kidney: Value of the corticomedullary and nephrographic phase for evaluation of renal lesions and preoperative staging of renal cell carcinoma. *Am J Roentgenol* 169: 1573, 1997.
29. Schlichter, A; Schubert, R; Werner, W. y col.: How accurate is diagnostic imaging in determination of size and multifocality of renal cell carcinoma as a prerequisite for nephron-sparing surgery? *Urol Int* 64: 192, 2000.
30. Novick, A; Stroom, S.: Surgery of the kidney. In Campbell's Urology, 7th edition. Edited by Walsh, PC; Retik, A; Vaughan, ED y col. Philadelphia: W.B. Saunders, 2973, 1998.
31. Russo, P: Renal cell carcinoma: presentation, staging and surgical treatment. *Semin Oncol* 27: 160, 2000.
32. Piper, N; Bischoff, J; Magee, C. y col.: Is a 1 cm. margin necessary during nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma? *Urology* 58: 849, 2001.
33. Lerner, S; Hawkins, C; Blute, M. y col.: Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron-sparing or radical surgery. *J Urol* 155: 1868, 1996.
34. Castilla, E; Liou, L; Abrahams, N. y col.: Prognostic importance of resection margin width after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Urology* 60: 993, 2002.
35. Graham, SD y Glenn, JF: Enucleative surgery for renal malignancy. *J Urol* 122: 546, 1979.
36. Carini, M; Selli, C; Barbanti, G; Lapini, A; Turini, D; Constantini, A: Conservative surgical treatment of renal cell carcinoma: clinical experience and reappraisal of indications. *J Urol* 140: 725, 1988.
37. Lapini, A; Serni, S; Minervini, A; Masieri, L y Carini, M: Progression and long term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients. *J Urol* 174: 57, 2005.
38. Stephens, R; Graham Jr, S: Enucleation of tumor vs. partial nephrectomy as conservative treatment of renal cell carcinoma. *Cancer* 65: 2663, 1990.
39. Hernández, A; Smith, J; Jeppson, K; Terreros, D: A controlled study of the Argon beam coagulator for partial nephrectomy. *J Urol* 143: 1062, 1990.
40. Carini, M; Minervini, A; Lapini, A. y col.: Simple enucleation for the treatment of renal cell carcinoma between 4 and 7 cm in greatest dimension: progression and long term survival. *J Urol* 175: 2022, 2006.