

Experiencia en el tratamiento quirúrgico del carcinoma de células renales con trombo neoplásico venoso

Experience in surgical management of renal cell carcinoma with neoplastic venous thrombus

Dres. Scorticati Carlos;
Brzezinski Mariano;
Montiel Romero Raúl;
Alvarez Patricio;
González Granda Pablo;
Rizzi Alfredo;
Mazza Osvaldo.

Introducción: Al momento del diagnóstico podemos encontrar invasión de la vena renal en el 20-35% de los pacientes con carcinoma de células renales (CCR). Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de pacientes tratados con nefrectomía radical y resección del trombo neoplásico por CCR.

Material y Métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes operados por CCR en nuestro centro, desde enero de 2000 a julio de 2007. Identificamos 273 pacientes operados, de los cuales 37 (13,6%) presentaban compromiso venoso siendo el objeto de análisis de esta revisión. Evaluamos características demográficas, estudios imagenológicos, nivel del trombo venoso tumoral, la anatomía patológica, el TNM 2002, la mortalidad perioperatoria y alejada, y el índice de masa corporal

Resultados: La relación hombre/mujer fue de 3,6:1. Se describen 28 varones (75,67%) y 9 mujeres (24,32%); la edad promedio fue de 62 años (36-82 años). Cuatro pacientes murieron durante la internación, lo que definimos como período perioperatorio. Esto corresponde a una mortalidad perioperatoria del 10,8% de la población en estudio. De los 33 pacientes restantes, 3 se excluyen por no tener datos del postoperatorio. En los otros 30, el rango de seguimiento fue de 1 mes a 65 meses (media de 17,3 meses). En los 10 pacientes (33,3%) que fallecieron durante el seguimiento la causa de la muerte fue por progresión del cáncer renal. Al momento del análisis, 14 pacientes se encontraban vivos libres de enfermedad (46,7%) y 6 pacientes (20%) se encontraban vivos con enfermedad presente. De los once pacientes con metástasis al momento de cirugía, dos murieron en el período perioperatorio, 8 fallecieron en el seguimiento con una supervivencia promedio de 9,8 meses y uno se encuentra vivo con enfermedad con un seguimiento de 2 meses. La tasa de supervivencia global a los 12 meses fue del 47%. El tiempo medio de supervivencia fue de 17 meses y la mediana de 11.

Conclusión: El CCR se asoció con la presencia de trombo venoso tumoral en el 13,55% de los pacientes. La asociación de trombo tumoral con la infiltración de la grasa perirrenal mostró una supervivencia menor. La sobrevida global fue de 46,6% a los 12 meses. Los pacientes operados con metástasis fallecieron, en promedio, a los 9,8 meses. El nivel del trombo venoso o la infiltración de la pared vena renal o cava no modificó la supervivencia en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma de células renales; Trombo neoplásico; Tratamiento quirúrgico.

Trabajo galardonado con el premio 'Agustín Pagano 2007 de la SAU'.

División Urología, sección Oncología, del Hospital de Clínicas "José de San Martín", de la Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Introduction: At the time of diagnosis, invasion of the renal vein can be found in 20-35% of patients with Renal Cell Carcinoma (RCC). We show our experience in the surgical treatment of patients who underwent radical nephrectomy and resection of the neoplastic thrombus due to RCC.

Material and Methods: Medical records of patients who underwent surgery of RCC in our site were analysed retrospectively from January 2000 to July 2007. We identified 273 patients who underwent surgery; of which 37% (13.6) showed venous compromise, being the purpose of this analysis. Demographic characteristics, imaging studies, level of the tumour venous thrombus, pathology report, 2002 TNM, perioperative and far mortality and body mass index were analysed.

Results: Relation men/women was 3.6:1. 28 males (75.67%) and 9 females (24.32 %) were described. Mean age was 62 (36-82 years old). Four patients died during hospitalisation, which we define as perioperative period. This corresponds to a perioperative mortality of 10.8% of the study population. Of the 33 remaining patients, 3 are excluded due to lack of postoperative data. In the other 30, the rate of follow-up was from one month to 65 months (mean of 17.3). Of the 10 patients (33.3%) who died during follow-up, the cause of death was due to progression of renal cancer. By the time of the analysis, 14 patients were alive free of disease (46.7%) and 6 patients (20%) were alive with the disease. Of the 11 patients with metastasis at the time of surgery, 2 died in the perioperative period, 8 died in the follow-up, with a mean survival of 9.8 months and one was alive with the disease with a follow-up of two months. Global survival rate on the 12th month was 47%. Mean survival time was 17 months and the median was 11.

Conclusion: RCC was associated with the presence of tumour venous thrombus in the 13.55% of the patients. Association with the tumoral thrombus with the infiltration of renal fat showed minor survival. Global survival was 46.6% by the 12th month. Patients who underwent surgery with metastases died at a rate of 9.8 months. The level of venous thrombus or the infiltration either of the renal vein wall or the vena cava wall did not alter the survival of these patients.

KEY WORDS: Renal cell carcinoma; Neoplastic thrombus; Surgical treatment.

INTRODUCCIÓN

La diseminación más común del carcinoma de células renales (CCR) es a través del sistema venoso. Al momento del diagnóstico podemos encontrar invasión de la vena renal en el 20-35% de los casos. La extensión a la vena cava inferior (VCI) se desarrolla, según algunas series, en un 4-10% de los pacientes¹⁻⁹ y hasta en un 15 y 25% en otras series¹⁰⁻¹⁵. El diagnóstico de la invasión de la vena cava inferior y el nivel de la extensión del trombo tumoral son determinantes importantes en el planteamiento quirúrgico, los cuales están basados en técnicas de imagen. La asociación de la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) alcanza un valor predictivo del 100% para determinar la extensión cefálica del trombo tumoral.¹⁻²⁻⁸

Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de pacientes tratados con nefrectomía radical y resección del trombo neoplásico por CCR.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Según el nivel del trombo tumoral se realizaron diversas técnicas quirúrgicas, ya descritas en la literatura médica, que se resumen a continuación:

Cirugía del trombo tumoral

La vía de abordaje precisa de un diagnóstico preoperatorio exacto del nivel del trombo tumoral⁴. Se han descrito numerosos tipos de incisiones, en nuestra experiencia la totalidad de las cirugías se realizaron con el paciente en decúbito dorsal convencional, utilizando habitualmente la vía de abordaje subcostal con eventual prolongación de la incisión en "boca de horno" en caso de tumores derechos voluminosos y en tumores del lado izquierdo con trombos retro y suprahepáticos o supra diafragmáticos.

a) *Trombo tumoral extendido a la vena renal:* Cualquiera sea el lado en que se localiza el tumor, se debe realizar en primer término decolamiento del parietocólico ipsilateral. En el lado derecho, se realiza maniobra de Kocher hasta exponer la vena cava y renal derecha; en el lado izquierdo, se debe seccionar el peritoneo posterior y el ligamento esplenorrenal para movilizar en sentido medial y hacia abajo el colon descendente; y en sentido medial y hacia arriba el páncreas y el bazo. El uréter y la vena gonadal son identificados, ligados y seccionados cercanos a los vasos ilíacos comunes¹⁷. Se debe ligar la arteria renal en primer lugar, realizar adecuado control de la vena cava y evitar la manipulación venosa y de la

masa tumoral intracava, previamente al clampeo de la vena por encima del trombo.

Cuando el trombo tumoral afecta sólo a la vena renal la colocación de un clamp vascular en la cava a nivel del *ostium* es más que suficiente, realizándose a continuación la cavotomía con extracción del trombo y la pieza en bloque (Figura 1 A y B); la localización del trombo a dicho nivel no exige movilización hepática.

La rafia de la cava se realiza con polipropileno 3-5/0 cuidando de no reducir el calibre de la cava a más del 50% por riesgo de trombosis (Figura 2); para disminuir

este riesgo se puede recurrir a la ampliación de su luz con injertos autólogos o el sintético tipo politetrafluoroetileno (PTFE)^{1,4,6}.

b) *Trombo tumoral extendido a la vena cava inferior infradiaphragmática*: Se realiza laparotomía subcostal bilateral (en "boca de horno"). Un retractor autoestático puede facilitar la retracción del reborde costal, aunque no es indispensable. Una movilización cuidadosa del hígado permite dejar como única estructura de anclaje el hilio hepático con su arteria hepática, vena porta y venas hepáticas (Figura 3).

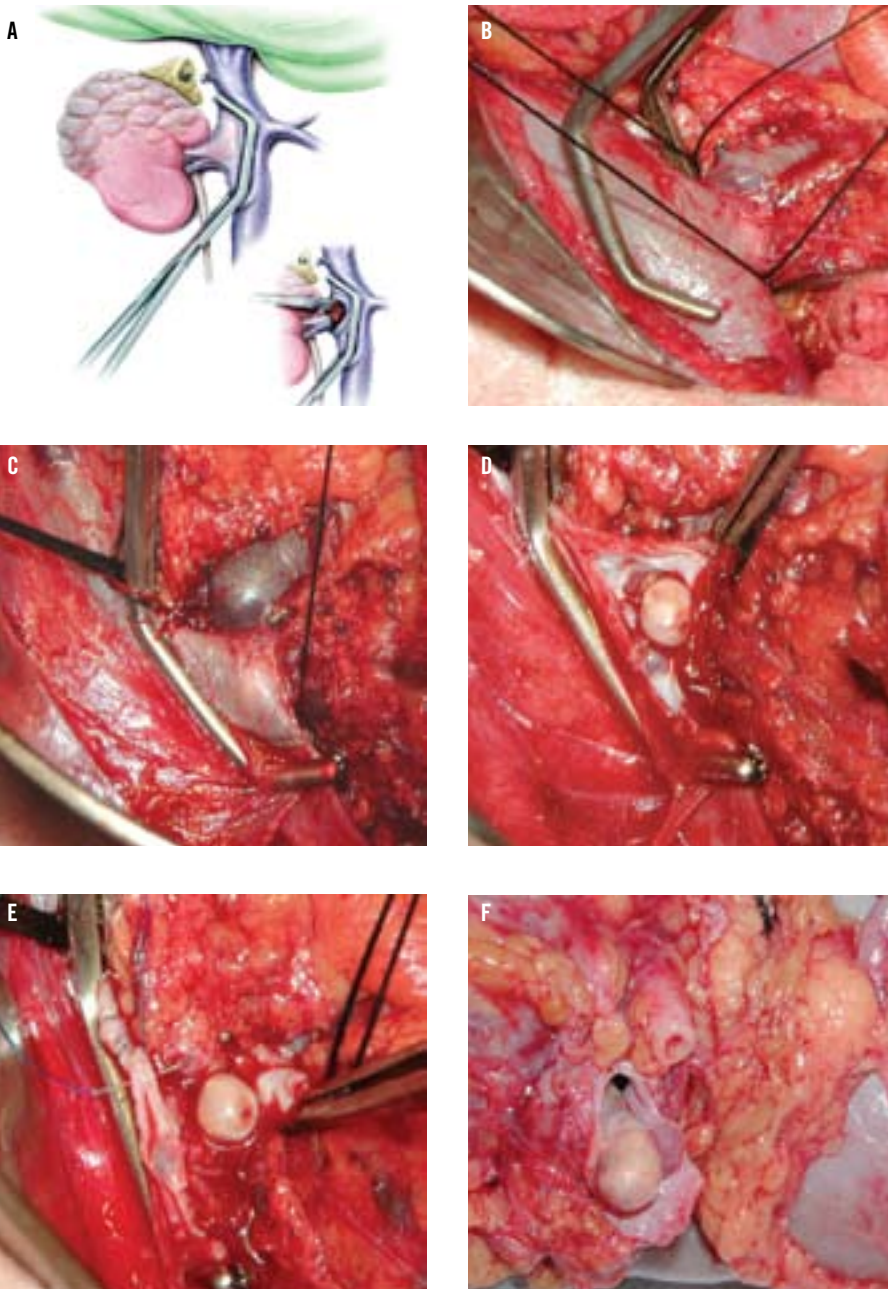


Figura 1 A y B. *Trombo tumoral insinuándose en VCI, clampeo, cavotomía, resección del trombo y cavorrafia*²⁵.

Figura 1 C y D. *Clampeo de Cava a nivel del ostium renal, cavotomía (apertura de cara anterior) y visualización de trombo en la vena renal.*

Figura 1 E y F. *Piezas quirúrgicas con trombo en la vena.*



Figura 2. Rafia de VCI.

Cuando el trombo tumoral es infrahepático, las venas lumbares, las venas hepáticas accesorias y supra-renal derecha deben ser ligadas y, antes de realizar la trombectomía, se deben clamppear los extremos distal y proximal al trombo, evitando fragmentaciones del mismo que podrían provocar embolismos pulmonares, junto con el clamppeo de la vena renal contralateral sana^{1,4,6,7}. Se realiza, a continuación, cavotomía y extracción del trombo tumoral (Figura 4 A,B).

Se posiciona al paciente en *Trendelenburg* mejorando el desplazamiento del hígado y de los órganos adyacentes. Una adecuada exposición de la vena cava retrohepática es la llave para extraer el trombo a este nivel, por lo cual es importante crear una disección biplanar entre el hígado y la vena cava inferior, y ésta última con la pared abdominal posterior hasta el hiato diafragmático donde se realiza un torniquete de *Rummel* circunferencial en la vena cava inferior para alcanzar el control proximal, alcanzando así el control vascular total de la vena cava inferior y poder levantarla libremente, lo cual exige la ligadura cuidadosa de las venas lumbares que la unen generalmente a la pared abdominal posterior. Se disecciona el peritoneo parietal del diafragma, se secciona el ligamento triangular derecho y se lo separa del diafragma, permitiendo movilizar al lóbulo derecho hacia arriba y medialmente, exponiendo así la vena hepática y la vena cava suprahepática. El ligamento triangular izquierdo es incidido hasta encontrarse con la incisión del ligamento falciforme, entonces, el hígado es movilizado ampliamente por sección de los ligamentos triangulares izquierdos, hepáticos, coronarios y el epiplón menor; permitiendo la rotación hacia la izquierda y la línea media, exponiendo así gradualmente la vena

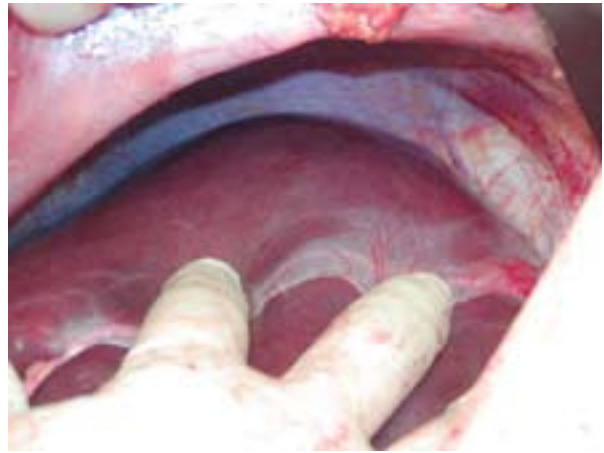


Figura 3. Movilización hepática.

cava retrohepática. Tener presente la posible presentación de una arteria hepática accesoria izquierda, que proviene de la arteria coronaria estomacal y cruza transversalmente el epiplón menor, para clamppearla transitoriamente. La ligadura cuidadosa de todas las ramas directas del lóbulo caudado a la vena cava inferior mejora la movilización hepática, en este punto con la vena cava retrohepática expuesta totalmente y con las venas hepáticas principales bajo visión directa, el cirujano debe elegir controlarlas con aislamiento vascular o con la maniobra de *Pringle*. Se realiza el aislamiento vascular superior e inferior al trombo de la vena cava inferior, así como la vena renal contralateral. Es útil ordeñar el trombo hacia abajo del nivel de las venas hepáticas principales y aplicar un clamp vascular debajo de las venas hepáticas, permitiendo que drenen en la vena cava, no comprometiendo así el retorno venoso cardíaco y evitando episodios de hipotensión. Esta maniobra también es de ayuda en los pacientes que tienen el síndrome de *Budd-Chiari* debido al trombo. Además, evita colocar clamp vascular en las venas hepáticas principales con la consecuente congestión hepática y disfunción postoperatoria.^{7,8,20}

Cuando el trombo tumoral está adherido a la pared de la vena cava inferior es más seguro realizar un puente veno-venoso mientras se ordeña el trombo.

c) *Trombo tumoral extendido a la vena cava inferior supra-diafragmática*: El diafragma se incide en la línea media, se abre el pericardio y se observa la vena cava supradiafragmática intrapericárdica y se ordeña el trombo en la vena cava inferior intraabdominal por debajo de las venas hepáticas principales. Posteriormente se realiza el

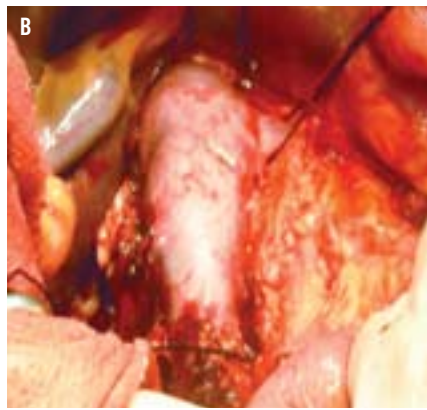
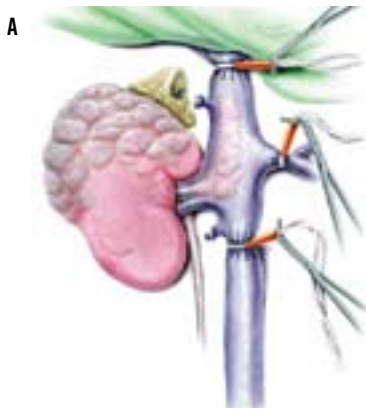


Figura 4 A y B. Para la extracción trombo infrahepático se requiere amplia exposición de la vena cava inferior y vena renal contralateral con clampeo de la cava por encima y debajo del trombo y de la vena renal.²⁵



Figura 4 C y D. Nefrectomía con extracción de trombo tumoral en bloque.

aislamiento vascular de la vena cava inferior y el trombo se extrae por medio de una cavotomía.

Expuesta la vena cava retrohepática y las venas hepáticas a efectos de realizar una exclusión vascular selectiva hepática; se realiza una maniobra de *Pringle*, provocando una obstrucción temporal del flujo hepático “de entrada”, mediante el clampeo de la arteria hepática y de la vena porta, para disminuir el flujo sanguíneo a nivel del hígado. La vena cava infrarrenal, vena renal contralateral y venas suprahepáticas son clampeadas en este orden. En esta fase de la cirugía con flujo cavo mantenido, son poco frecuentes los trastornos hemodinámicos derivados de la disminución del retorno venoso portal y sistémico al corazón, provocados por el clampeo de las venas suprahepáticas y vena cava inferior^{1,4,8,15,18}.

La oclusión temporal del flujo hepático a la vena cava, puede provocar una congestión venosa en el intestino, especialmente si se prolonga por más de una hora. La crónica obliteración de la vena cava inferior por el trombo va a inducir circulación colateral a través de las venas lumbares, sistema ácigos/hemiácigos y venas gonadales; este natural *by-pass* veno-veno puede prevenir el uso de cualquier otro tipo de *by-pass*, por lo que esta circulación colateral debe ser preservada durante la cirugía^{1,19}.

Una vez disecada la vena cava inferior se posiciona al paciente en *Trendelenburg* para reducir el riesgo de la embolia gaseosa, y se realiza una cavotomía a lo largo de su cara anterolateral por debajo de las venas hepáticas extrayéndose el trombo tumoral en bloque, así como el tejido adherido a la superficie endotelial (Figura 5). El cierre de la cavotomía se empieza proximalmente, una vez suturado por debajo de las venas suprahepáticas, se coloca el clamp vascular por debajo de éstas y se libera la maniobra de *Pringle* y el clamp de las venas suprahepáticas minimizando el tiempo de isquemia del hígado^{6,12}.

Cuando la vena cava infrarrenal es suturada, el clamp vascular es recolocado permitiendo el drenaje de la vena renal contralateral¹. En caso de resección segmentaria de la vena cava infrahepática se pueden realizar distintas derivaciones⁴.

d) *Trombo tumoral extendido a la aurícula derecha (AD)*: Con trombo a este nivel, se aconseja la intervención en conjunto con cirujanos hepáticos y cirujanos cardiovasculares para la extracción de los trombos intraauriculares y por la eventual necesidad de *by-pass* cardiopulmonar con circulación extracorpórea (CEC) con o sin necesidad de parada cardíaca^{1,4,6,16}:

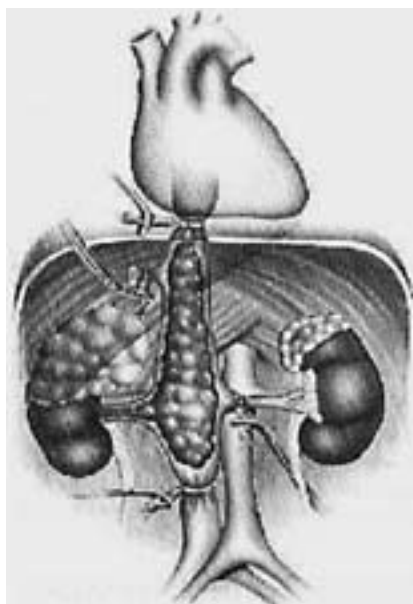


Figura 5. Trombo suprahepático, requiere movilización hepática, exposición de vena cava supradiafragmática y maniobra de Pringle.⁶



Figura 6. Cara abdominal del diafragma, incisión radial del hiato diafragmático para exponer el pericardio, preservando nervio y vasos frénicos⁵.

La técnica quirúrgica con trombo a este nivel es similar al apartado anterior, pero para alcanzar la porción intrapericárdica de la vena cava inferior es necesaria la apertura diafragmática mediante una incisión radial en la línea media, de 10 cm., en el tendón central del diafragma desde el del hiato de la vena cava inferior hasta exponer el pericardio, tratando de preservar los vasos y nervios frénicos (Figura 6). Expuesta la porción retrohepática de la vena cava gracias a la movilización hepática se colocan clamps vasculares a nivel de las venas suprahepáticas, vena cava infrarrenal y vena renal contralateral.

Se procede a exprimir el trombo desde la aurícula en sentido caudal hasta la vena cava suprahepática y se coloca otro clamp vascular a este nivel, para evitar la esternotomía y el by-pass cardiopulmonar. Al momento de la maniobra de ordeñar el trombo se puede solicitar al anestesiólogo que induzca a la par una fuerte maniobra de Valsalva permitiendo que el trombo ubicado intra-atrial descienda a la vena cava inferior, facilitando así su extracción. Se continúa con una cavotomía longitudinal y extracción del trombo^{1,7,8,11}.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes operados por CCR en el Hospital de Clínicas "José de San Martín" de la Universidad de Buenos

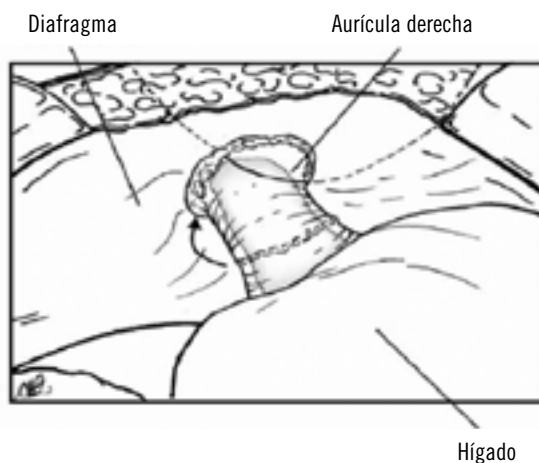


Figura 7. Disección diafragmática de la vena cava suprahepática. Vena cava intrapericárdica y el atrio derecho expuestos a través de la cavidad abdominal. La flecha curva indica la movilización del diafragma.

Aires desde enero de 2000 a julio de 2007. Identificamos 273 pacientes operados, de los cuales 37 (13,6%) presentaban compromiso venoso, siendo el objeto de análisis de esta revisión.

Evaluamos características demográficas, estudios imagenológicos, nivel del trombo venoso tumoral, la anatomía patológica, el TNM 2002, la mortalidad peri-

operatoria y alejada, y el índice de masa corporal (BMI por sus siglas en inglés. De la organización mundial de la salud "WHO"), el que se divide como:

- normal 20 a 24,99 kg/m²
- sobrepeso 25 a 29,99 kg/m²
- obeso >= 30 kg/m²

El nivel del trombo lo subdividimos en:

- vena renal,
- I vena cava infradiafragmática
- II vena cava supradiafragmática
- III trombo dentro de la aurícula

El seguimiento fue realizado por los médicos de la sección de Uro-oncología en Consultorios externos según pautas de seguimiento de la *Sociedad Argentina de Urología (SAU)*.

Métodos estadísticos

Para estudiar la asociación estadística entre los grupos N+ y N- se utilizó el Análisis de tablas de contingencia.

Para estimar la supervivencia se utilizó el método de *Kaplan y Meier*.

Para comparar las curvas de supervivencia es el test *log-rank*, los valores p < 0,05 fueron considerados significantes. El índice de confianza utilizado en todos los casos es del 95% (IC 95%).

RESULTADOS

De los 273 pacientes operados por CCR, 37 (13,55%) presentaban trombo tumoral venoso.

Todos fueron sometidos a nefrectomía radical a cielo abierto y trombectomía; en un solo paciente se realizó parche protésico de VCI debido a una resección mayor de su pared que impedía el cierre primario.

La relación hombre/mujer fue de 3,6:1. Se describen 28 varones (75,67%) y 9 mujeres (24,32 %); la edad promedio fue de 62 años (36-82 años).

Dentro de los estudios por imágenes pre-operatorios se realizó:

- Ecografía abdominal y TC toraco-abdomino-pelviana en todos los pacientes
- Ecodoppler transabdominal de vasos renales y VCI en 30 (81,1%)
- RM en 17 (45,94%)
- Angio-RM en 11 (29,73%)
- Cavografía en 2 (5,4%)
- Ecografía transesofágica en 2 (5,4%).

Las características de los pacientes y los tumores se observan en la Tabla 1.

Edad promedio		
Masculino	63,7 años (rango: 37-82)	
Femenino	57,1 años (rango: 36-74)	
<hr/>		
Diámetro del tumor	11,83 cm (rango: 5-21)	
<hr/>		
Sexo		
Masculino	75,7%	(n=28)
Femenino	24,3%	(n=9)
<hr/>		
Tipo Histológico		
Células claras	91,89%	(n=34)
Cromóforo	2,7%	(n=1)
Papilar	2,7%	(n=1)
Células claras y papilar	2,7%	(n=1)
<hr/>		
Fuhrman		
2	43,2%	(n=16)
3-4	56,8%	(n=21)
<hr/>		
T		
3b	89,2%	(n=33)
3c	10,8%	(n=4)
<hr/>		
N		
N0	48,6%	(n=18)
N1	10,8%	(n=4)
N2	40,5%	(n=15)
<hr/>		
M		
M0	70,2%	(n=26)
M1	29,7%	(n=11)
Pulmón	13,5%	(n=5)
Hígado	8,1%	(n=3)
Hueso	2,7%	(n=1)
Cerebro	2,7%	(n=1)
Pulmón e hígado	2,7%	(n=1)
<hr/>		
Invasión de grasa perirrenal		
Si	54,1%	(n=20)
No	40,5%	(n=15)
<hr/>		
Invasión de la pared de la Vena Renal		
Si	64,9%	(n=24)
No	24,3%	(n= 9)
<hr/>		
Invasión de la pared de la Vena Cava		
Si	27%	(n=10)
No	64,9%	(n=24)
<hr/>		
Nivel de Trombo		
Vena Renal	32,4%	(n=12)
Cava Infradiafragmática	56,8%	(n=21)
Cava Supradiafragmatica	8,1%	(n=3)
Dentro de la aurícula	2,7%	(n=1)
<hr/>		
BMI		
Normal	18,9%	(n= 7)
Sobrepeso	35,1%	(n=13)
Obeso	21,6%	(n= 8)
<hr/>		
Tamaño del tumor		
Menor o igual a 7 cm	17,1%	(n=6)
Mayor de 7 cm	82,9%	(n=29)

Tabla 1. Características poblacionales.

Cuatro pacientes murieron durante la internación, lo que definimos como período perioperatorio:

- un caso durante la cirugía (derecho, pT3b N2M1, nivel I, 76 años, BMI 22,19),
- un caso a las 12 hs. (izquierdo pT3c N2M0, nivel II, 63 años, BMI 35,99),
- un caso a las 48 hs. (izquierdo pT3b N0M0, nivel II, 57 años, BMI 28,01),
- un caso a las 72 hs. (derecho pT3c N2M1, nivel III, 82 años, BMI 26,98).

Esto corresponde a una mortalidad perioperatoria del 10,8 % de la población en estudio; estos pacientes fueron excluidos en el cálculo de seguimiento.

De los 33 pacientes restantes, 3 se excluyen por no tener datos del postoperatorio ("perdidos" para el seguimiento). De los 30 restantes, el rango de seguimiento fue de 1 mes a 65 meses (media de 17,3 meses).

En los 10 pacientes (33,3%) que fallecieron durante el seguimiento la causa de la muerte en todos los casos fue por progresión del cáncer renal. Al momento del análisis, 14 pacientes se encontraban vivos libres de enfermedad (46,7%) y 6 pacientes (20%) se encontraban vivos con enfermedad presente. En un paciente se diagnosticó durante el seguimiento (a los 21 meses de la cirugía) una MTS pulmonar única que fue reseçada; permanece vivo y libre de enfermedad a los 43 meses de la cirugía de la metástasis y a 65 meses de la nefrectomía.

De los once pacientes con metástasis al momento de cirugía, dos murieron en el período perioperatorio, 8 fallecieron en el seguimiento con una supervivencia promedio de 9,8 meses y uno se encuentra vivo con enfermedad con un seguimiento de 2 meses.

Agrupado los 20 pacientes vivos en seguimiento:

- 1 a 10 meses (8 pacientes),
- 11 a 20 meses (4 pacientes),
- 21 a 65 meses (8 pacientes).

Sobrevida global

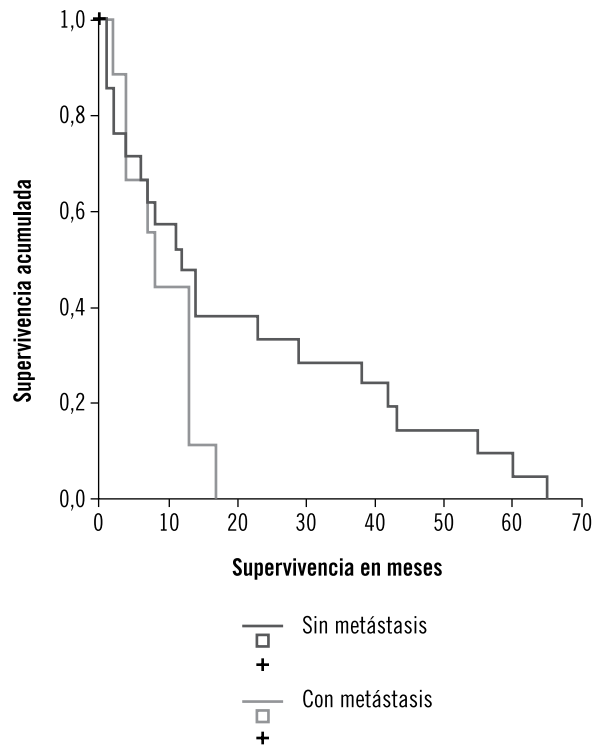
La tasa de supervivencia a los 12 meses año fue del 47%. El tiempo medio de supervivencia fue de 17 meses y la mediana de 11.

Sobrevida según presencia o no de metástasis

Con metástasis (n=11).

El tiempo medio de supervivencia fue de 9 meses y la mediana de 8 meses.

	Nº pacientes	Porcentaje	T1/2 Sobrevida
Con Metástasis	11	29,7%	9 meses
Sin Metástasis	26	70,3%	21 meses



Sin metástasis (n=26).

Tiempo medio de supervivencia 21 meses y la mediana de 12 meses.

El valor del *log rank test* (p=0,013) es estadísticamente significativo.

Sobrevida según invasión de la grasa y según invasión de la pared de la vena renal

Con respecto a la invasión de la grasa perirrenal, en los pacientes con invasión de la grasa (n=20) la tasa de sobrevida a los 12 meses fue del 47% y en pacientes que no presentaron invasión de la grasa (n=15) fue del 54%. El valor del *log rank test* (p=0,01) es estadísticamente significativo.

Teniendo en cuenta la microinvasión de la pared de la vena renal, la tasa de sobrevida a los 12 meses, en pacientes que presentaron invasión (n=24) fue del 30% comparado con los que no la presentaron (n=9) que fue del 49%. El valor del *log rank test* (p=0,10), no es estadísticamente significativo.

Sobrevida según invasión de pared de la VCI y según nivel del trombo

En relación con los pacientes con invasión de la pared de la vena cava, la tasa de sobrevida a los 12 meses, aquellos que presentaron invasión (n=10) fue del 16% comparado con los que no presentaron invasión (n=24) que fue del 45%. El valor del *log rank test* (p=0,13), no es estadísticamente significativo.

Con respecto a los niveles de trombo, en pacientes que presentaron nivel de trombo de la vena renal (n=12) la tasa de sobrevida a los 12 meses, fue del 51% comparado con trombo de cava infradiafragmática (n=21) fue del 39% y para los tres pacientes con trombo de cava supradiafragmática fue del 50%. El valor del *log rank test* (p=0,81), no es estadísticamente significativo.

Sobrevida con invasión de grasa vs N

El tiempo medio de sobrevida en pacientes con invasión de grasa y N+ (n=13) fue de 11 meses y la mediana de 13. En los pacientes N- (n=7) el tiempo medio de sobrevida fue de 10 meses y la mediana de 6. El valor del *log rank test* (p=0,85), no es estadísticamente significativo.

El tiempo medio de sobrevida en pacientes sin invasión de grasa y N+ (n=4) fue de 27 meses y la mediana de 11. En los pacientes N- (n=11) el tiempo medio de sobrevida fue de 31 meses y la mediana de 38. El valor del *log rank test* (p=0,53), no es estadísticamente significativo.

Sobrevida con invasión de pared Vena Renal vs. N

El tiempo medio de sobrevida en pacientes con invasión de pared vena renal y N+ (n=15) fue de 9 meses y la mediana de 8. En los pacientes N- (n=9) el tiempo medio de sobrevida fue de 13 meses y la mediana de 6. El valor del *log rank test* (p=0,73), no es estadísticamente significativo.

Sobrevida con invasión de pared Vena Cava vs. N

En pacientes con invasión de pared vena cava y N+(n=8), el tiempo medio de sobrevida fue de 9 meses y la mediana de 4. El valor del *log rank test* (p=0,36), no es estadísticamente significativo.

En los pacientes sin invasión de pared vena cava y N+(n=9) el tiempo medio de sobrevida fue de 9 meses y la mediana de 8. En los N- (n=15), el tiempo medio de sobrevida fue de 23 meses y la mediana de 13. El valor del *log rank test* (p=0,08), no es estadísticamente significativo.

Sobrevida nivel de trombo vs. N

En pacientes con trombo en vena renal y N+(n=3), el tiempo medio de sobrevida fue de 10 meses y la media-

na de 8. Con trombo en vena renal y N-(n= 9) el tiempo medio de sobrevida fue de 27 meses y la mediana de 29. El valor del *log rank test* (p=0,19), no es estadísticamente significativo.

En pacientes con trombo en cava infradiafragmática y N+(n=12), el tiempo medio de supervivencia fue de 14 meses y la mediana de 8. En los N-(n= 9) el tiempo medio de supervivencia fue de 18 meses y la mediana de 7. El valor del *log rank test* (p=0,92), no es estadísticamente significativo.

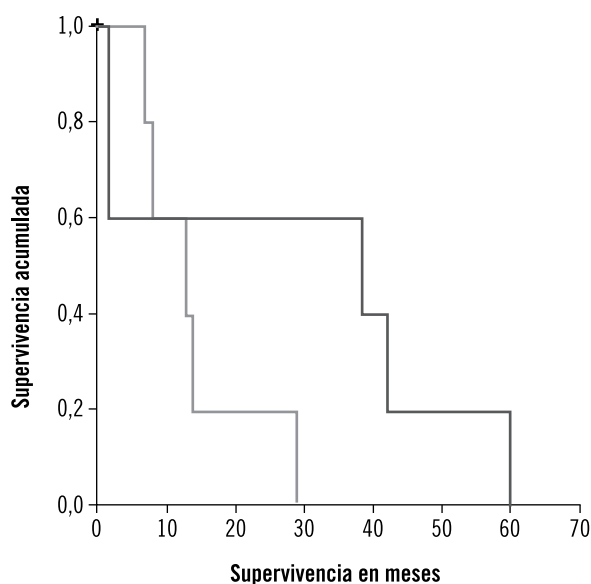
Sobrevida invasión de grasa vs. nivel de trombo

En pacientes con invasión de grasa y trombo de vena renal (n=6) el tiempo medio de supervivencia fue de 14 meses y la mediana de 13. En los pacientes sin invasión de grasa (n=6) el tiempo medio de supervivencia fue de 29 meses y la mediana de 38.

En pacientes con invasión de grasa y trombo de cava infradiafragmática (n=12) el tiempo medio de supervivencia fue de 9 meses y la mediana de 8. En los pacientes sin invasión de grasa (n=7) el tiempo medio de supervivencia fue de 35 meses y la mediana de 43.

Con respecto al valor-p de nivel de trombo con grasa, la comparación no arroja el valor porque no hay casos válidos para cada nivel de factor.

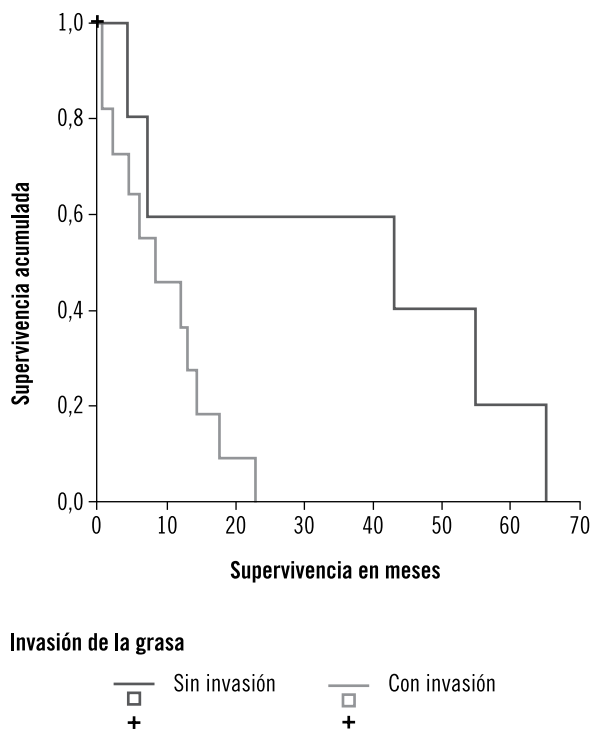
Vena renal



Invasión de la grasa



Cava infra diafragmática



Sobrevida según BMI

El tiempo medio de supervivencia en pacientes con BMI de 20 a 24,9 (n=7) fue de 14 meses y la mediana de 12. Con respecto a los pacientes con BMI de 25 a 29,9 (n=13) fue de 22 meses y la mediana de 13. El tiempo medio de supervivencia en pacientes con BMI de 30 ó mas (n=8) fue de 10 meses y la mediana de 7.

El tiempo medio de supervivencia en pacientes N+ con BMI de 20 a 24,9 (n=4) fue de 7 meses y la mediana de 4. Con respecto a los pacientes N- (n=3) el tiempo medio fue de 21 meses y una mediana de 13.

El tiempo medio de supervivencia en pacientes N+ con BMI de 25 a 29,9 (n=7) fue de 19 meses y la mediana de 13. En cuanto a los N- (n=6) el tiempo medio fue 26 meses y la mediana 7.

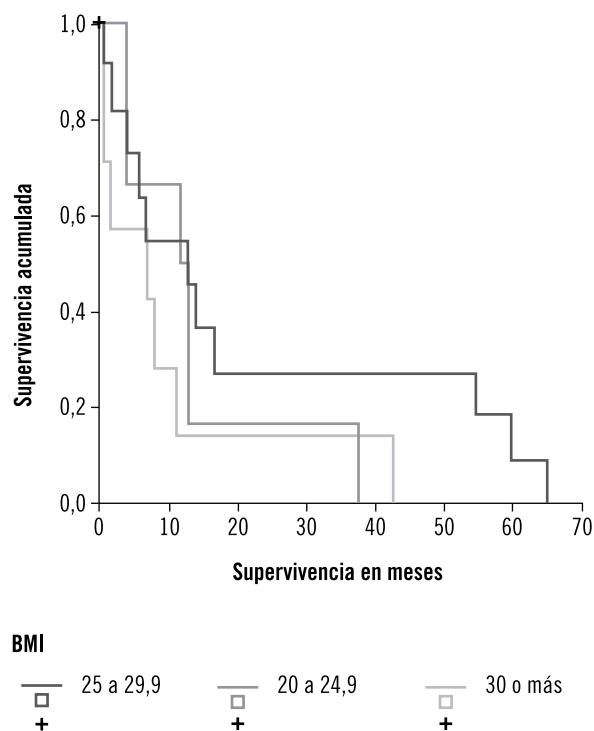
El tiempo medio de supervivencia en pacientes con BMI de 30 ó más (n=5) fue de 7 meses y la mediana de 7. Para los N- (n=3) el tiempo medio fue de 15 meses y la mediana 1 mes.

El valor del *log rank test* (p=0,65) no es estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

El carcinoma de células renales (CCR) es una patología poco frecuente que corresponde al 2-3% de todos los cánceres del adulto. Representa el tercer tumor en fre-

BMI	Nº pacientes	Porcentaje
20 a 24,9	7	18,9 %
25 a 29,9	13	35,1 %
>= 30	8	21,6 %



cuencia dentro de los cánceres urológicos. Más del 80% asientan en el parénquima, el resto en la pelvis renal. La diseminación más común de este tumor es a través del sistema venoso. Al momento del diagnóstico podemos encontrar invasión de la vena renal en el 20-35% de los casos. La extensión a la vena cava inferior (VCI) se desarrolla del 4-10% de los pacientes¹⁻⁹ y hasta un 15 y 25% en otras series¹⁰⁻¹⁵; de estos el 50% son en VCI infrahepática, el 40% intrahepática y el 10% llega hasta la aurícula derecha o incluso ventrículo derecho⁹.

En 1688 *Blancardus* describió por primera vez la afectación de la VCI por tumor, este hallazgo fue considerado sinónimo de estadio incurable. En 1913, *Berg* describió la primera nefrectomía con cavotomía para el tratamiento del carcinoma renal que se extendía a la vena cava. En 1970 *Marshall y col.* describieron una pequeña serie de cirugías de CCR asociados con trombosis de la VCI, ellos consideraban que el pronóstico era infausto. Posteriormente *Skinner y col.* en 1972 señalaron que supervivencias superiores a un 55% en 5 años de se-

guimiento eran posibles en pacientes con la enfermedad totalmente extirpada. En 1981 fue realizada la primera resección de un trombo tumoral extendido a la aurícula derecha.

Se ha descrito un solo caso de regresión espontánea de una trombosis tumoral en VCI.⁵ El 30-40% de los pacientes presentan adenopatías o MTS a distancia al momento del diagnóstico. La incidencia según sexo y edad es de 4:1 más frecuente en varones; con predominio en la 6ª década en el hombre y 7ª en la mujer¹.

Un 35% de los pacientes presentan manifestaciones clínicas como embolismos pulmonares recurrentes, edema de miembros inferiores, disfunción hepática o renal, malabsorción, varicocele, etc., que pueden indicar una completa oclusión de la VCI por el trombo tumoral; aunque mayormente el trombo no es totalmente obstructivo o se ha desarrollado suficiente circulación colateral, por lo cual no desarrollan síntomas de obstrucción^{1,2,8}. El diagnóstico de la invasión de la VCI y el nivel de la extensión del trombo tumoral son determinantes importantes en el planteamiento quirúrgico, los cuales están basados en técnicas de imagen. La asociación de la tomografía computada (TC) y la resonancia nuclear magnética (RNM) alcanzan un valor predictivo del 100% para determinar la extensión craneal del trombo tumoral^{1,2,8}, así como establecer la invasión de la pared vascular por el tumor. La ecocardiografía transesofágica (EET) pre e intraoperatoria es de gran utilidad para confirmar la extensión y movilidad del trombo.

La cirugía continúa siendo la forma de tratamiento más efectiva del CCR. Es por esto que se intenta resecar en forma completa el tumor, aún en presencia de trombos tumorales o metástasis a distancia.

La cirugía de los pacientes con CCR y trombo venoso es una de las más complejas y desafiantes para el urólogo con una no despreciable morbimortalidad. Se han reportado tasas de mortalidad perioperatoria entre el 3% y el 16%²⁴. En esta serie, la mortalidad perioperatoria de 10,8% se compara favorablemente con los valores de las series de los centros de mayor experiencia.

Existe controversia en la literatura en cuanto al tratamiento de los pacientes con CCR y trombo venoso sin metástasis. Estos pacientes pueden conseguir tasas de supervivencia a largo plazo que varían desde el 35% a 3 años²⁵ hasta series con 60% de supervivencia a 5 años²⁶. Los factores pronósticos más importantes son la invasión de la grasa perinéfrica, la presencia de adenopatías positivas, la resección incompleta del tumor o del trombo y la invasión de la pared de la vena cava²⁴. En nuestra serie, el factor pronóstico más importante fue la presencia de infiltración de la grasa perirrenal. La supervivencia a 12 meses fue de 47% versus 54% en los pacientes

con y sin infiltración de la grasa perirrenal. Si bien hubo una tendencia a mayor supervivencia en los pacientes sin infiltración de la pared de la vena renal y cava, no se lograron alcanzar niveles de significación estadística. La presencia de adenopatías positivas no fue un factor de riesgo independiente.

Los pacientes con trombo en VCI y metástasis generalmente son sintomáticos y por lo tanto la cirugía de resección del trombo puede aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida. En una serie se alcanzó una supervivencia actuarial a 5 años luego de nefrectomía y trombectomía y tratamiento inmunoterápico de 17%²⁷. En los pacientes con metástasis y trombo tumoral sometidos a inmunoterapia aquellos a quienes se realizó nefrectomía y trombectomía respondieron mejor a la inmunoterapia que aquellos sin tratamiento quirúrgico²⁸. En nuestra serie, la presencia de metástasis se asoció con una menor supervivencia que la de los pacientes sin metástasis, con una supervivencia media de 9 meses versus 21 meses para los pacientes sin y con metástasis al momento del diagnóstico.

En cuanto al nivel del trombo las series en la literatura arrojan datos contradictorios en cuanto a su valor pronóstico. Para *Skinner y cols*²⁹ la supervivencia a 5 años fue de 35%, 18% y 0% en los niveles I, II y III respectivamente. Para *Kim y cols*²⁵ los pacientes con presencia de trombo supradiafragmático tuvieron peor supervivencia que los pacientes con trombos infradiafragmáticos. Para otros autores, el nivel del trombo no tiene valor pronóstico. *Glazer y Novick*²⁶ muestran igual supervivencia para trombos intrauriculares que para trombos retro e infrahepáticos, con supervivencias de 57% y 60% a 5 años respectivamente. La supervivencia estaba afectada para estos autores por la invasión de la grasa perirrenal (58,1 versus 19,7 meses). Para *Moinzadeh y Libertino*³⁰, el nivel del trombo tampoco se asoció con diferencias en la supervivencia. En esta serie, el nivel del trombo tumoral no se asoció con diferencias en la supervivencia, con supervivencias de 51%, 39% y 50% para trombos a nivel de vena renal, VCI infradiafragmática y VCI supradiafragmática respectivamente.

Recientemente *Ficarra y cols.* en un trabajo multicéntrico europeo pudieron demostrar que los pacientes con CCR con trombo venoso y compromiso concomitante de la grasa perirrenal tienen una peor supervivencia que aquellos que tienen aisladamente estos factores de riesgo, proponiendo una nueva forma de clasificación del TNM. En nuestra experiencia, a pesar del pequeño número muestral, se pudo constatar también esta diferencia en la supervivencia cuando se unificaban estos dos factores.³¹

*Awakura y cols*³² encontraron que los pacientes con

BMI mayor o igual a 23 kg/m² presentaban una mejor supervivencia que los pacientes con bajo peso. En esta serie no se pudo demostrar diferencias en la supervivencia de los pacientes con referencia a los niveles de BMI.

CONCLUSIÓN

El CCR en nuestra serie se asoció con la presencia de trombo venoso tumoral en el 13,55% de los pacientes sometidos a nefrectomía radical. La asociación de trombo tumoral con la infiltración de la grasa perirrenal mostró una supervivencia estadísticamente significativa menor que en los pacientes con trombo venoso tumoral y sin infiltración de la grasa tumoral. El nivel del trombo venoso o la infiltración de la pared vena renal o cava no modificó la supervivencia en estos pacientes. Los pacientes operados con metástasis al momento del diagnóstico, excluyendo la mortalidad perioperatoria, fallecieron en promedio a los 9,8 meses. La sobrevida global fue de 46,6% a los 12 meses.

BIBLIOGRAFÍA

- García Ortells, E. Fernández Fernández y E. de Vicente. Estrategia quirúrgica en el carcinoma de células renales con extensión a la circulación venosa. *Actas Urol Esp* 2005; 29 (5): 448-456.
- M. Ruibal Moldes, I. Alvarez Castelo, V. Chantada Abal y col.: Cirugía del carcinoma renal con trombo tumoral en vena cava-aurícula. *Actas Urol Esp*. 2003; 27 (7): 517-523.
- T. Solanich, M. Boqué, J. Maeso y col.: Tumor renal con trombosis de vena cava inferior intrasuprahepática. *Angiología* 2001; 53(5):334-9.
- H. Villavicencio.: Trombosis renal de cava: tumoral. *Clinica Urol de la Complutense* 1992; 1,330350.
- A. J. Monzón, F. J. Regadera Sejas, y J. García Rodríguez.: Regresión espontánea de trombosis venosa en un caso de carcinoma renal. *Arch. Esp. Urol*. 2005; 58 (3).
- L. Zini, MD, S. Haulon, MD, C. Decoene y col.: Renal Cell Carcinoma Associated with Tumor Thrombus in the Inferior Vena Cava: Surgical Strategies. *Ann Vasc Surg* 2005; 19: 522- 528.
- P. Bassi, F. Dal Moro y M. Ciaccia y col.: Transdiaphragmatic-intrapericardiac approach to supradiaphragmatic vena cava invasion secondary to renal cell carcinoma: a novel surgical approach. *Urology* 2005; 66: 1101-1105.
- G. Ciancio and M. S. Soloway.: Renal cell carcinoma with tumor thrombus extending above diaphragm: avoiding cardiopulmonary bypass. *Urology* 2005; 66: 266-270.
- P. J. Hallscheidt, MD, PhD, C. Fink, MD, A. Haferkamp, MD and et al. Preoperative Staging of Renal Cell Carcinoma With Inferior Vena Cava Thrombus Using Multidetector CT and MRI Prospective Study With Histopathological Correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 64-68.
- J. Ortiz Abúndez, N. Hernández Toriz, y R. Flores Ojeda: Carcinoma renal de células claras con trombo en vena cava inferior. Vol. XX, Núm. 1 • Enero-Junio 2005; pp. 18-23.
- D. K. Papadimitriou, MD, PhD, G. A. Pitoulias, MD, PhD, M. D Tachtsi, y col.: Surgical Treatment of Renal Neoplastic Thrombi Extending into the Inferior Vena Cava. *Ann Vasc Surg* 2006; 20: 223-227.
- J. C. Nesbitt, MD, E. R. Soltero, MD, C. P. N. Dinney y col.: Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Ann Torca Surg* 1997; 63: 1592-600.
- E. Wellons, D. Rosenthal, y T. Schoborg. Renal cell carcinoma invading the inferior vena cava: use of a "temporary" vena cava filter to prevent tumor emboli during nephrectomy. *Urology* 2004; 63: 380xiii-380xv.
- P. D. Cookson M, Chapman W, y col.: Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes. *J Urol* 2005, June; (173) 1897-1902.
- Zisman A, Pantuck A, Chao D, y col.: Renal cell carcinoma with tumor thrombus: is cytoreductive nephrectomy for advanced disease associated with an increased complication rate? *J. Urology* 2002; 168: 962-967.
- M. Jibiki, MD, PhD, T. Iwai, MD, PhD, Y. Inoue y col.: Surgical strategy for treating renal cell carcinoma with thrombus extending into the inferior vena cava. *J. Vasc. Surg* 2004; 39: 829-35.
- Y. Tsuji, MD, A. Goto, MD, and I. Hara, MD: Renal cell carcinoma with extension of tumor thrombus into the vena cava. *J. Vasc. Surg* 2001; 33: 789-96.
- Zini L, Haulon S, Decoene C, Leroy X y col.: Renal cell carcinoma associated with tumor thrombus in the inferior vena cava: surgical strategies. *Ann Vasc Surg*. 2005 Jul; 19 (4):522-558.
- S. Delis, C. Derveniz, D. Lytras y col.: Liver Transplantation Techniques with Preservation of the Natural Venovenous Bypass: Effect on Surgical Resection of Renal Cell Carcinoma Invading the Inferior Vena Cava. *World J. Surg*. 2004; 28: 614-619.
- G. Ciancio, A. Vaidya, M. Savoie y M. Soloway. Management of renal cell carcinoma with level III thrombus in the inferior vena cava. *The Journal of Urol* 2002; 168: 1374-1377.
- M. K. Ttollefson, A. Kawashima, y M. L. Blute: *In situ* partial nephrectomy and tumor thrombectomy for renal cell carcinoma with level II vena cava extension in a solitary kidney. *Urology* 2005; 66: 882e1-882.e2.
- Varkarakis I, Bhayani S, Allaf M, y col.: Laparoscopic-assisted nephrectomy with inferior vena cava tumor thrombectomy: preliminary results. *Urology* 2004; 65: (5). 925-929.
- W. H. Cerwinka, G. Ciancio y T. A. Salerno: Renal cell cancer with invasive atrial tumor thrombus excised off-pump. *Urology* 2005; 66: 1319.e9-1319.e11.
- Kirkali Z and Van Poppel H. A.: Critical analysis for kidney cancer with vena cava invasion. *Eur Urol* 2007; 52: 658-662.
- Kim HL, Zisman A, Han K y cols.: Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. *Are*

- renal vein and inferior vena cava involvement different? *J Urol* 2004; 171: 598-601.
26. Glazer AA y Novick AC.: Long-term follow-up after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium. *J Urol* 1996; 155: 448-450.
 27. Naitoh J, Kaplan A, Dorey F y col.: Metastatic renal cell carcinoma with concurrent inferior vena caval invasion: long-term survival after combination therapy with radical nephrectomy, vena caval thrombectomy and postoperative immunotherapy. *J Urol* 1999; 162:46-50.
 28. Zisman A, Wieder JA, Pantuck AJ y col.: Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension: biology, role of nephrectomy and response to immunotherapy. *J Urol* 2003; 169: 909-916.
 29. Skinner DG, Pritchett TR, Lieskovsky G y col.: Vena caval involvement by renal cell carcinoma. Surgical resection provides meaningful long-term survival. *Ann Surg* 1989; 210: 387-394
 30. Moinzadeh A, Libertino JA.: Prognostic significance of tumor thrombus level in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus extension. Is all T3b the same? *J Urol* 2004; 171: 598-601.
 31. Ficarra V, Galfano A, Guillé F y cols.: A New Staging System for Locally Advanced (pT3-4) Renal Cell Carcinoma: A Multicenter European Study Including 2,000 Patients. *J Urol* 2007; 178: 418-424.
 32. Awakura Y, Nakamura E, Ito N y col.: Influence of body mass index on prognosis of Japanese patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 2007; 178: 786-791.
 33. Bachmann A., M. Seitz, Anno Graser y col.: Tumour nephrectomy with vena cava thrombus. *B. Ju. International* 2005; 95: 1373-1384.