

Trifecta en Nefrectomía parcial asistida por Robot

Trifecta in partial Robotic-Assisted Nephrectomy

Martina Solé, Miguel Antonio Basualdo, Patricio García Marchiñena,
Ignacio Tobía, Guillermo Gueglio, Alberto Jurado

Servicio de Urología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La trifecta es una herramienta útil para evaluar los resultados de la cirugía renal conservadora de nefronas, analiza los márgenes quirúrgicos, la evolución de la función renal y las complicaciones postquirúrgicas. El objetivo de este estudio es reportar los resultados de la nefrectomía parcial robótica (NPR) aplicando el concepto de trifecta.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio observacional analítico de una cohorte retrospectiva de pacientes sometidos a NPR, en el período comprendido entre noviembre de 2009 y abril de 2020. Variables estudiadas: tipo histológico, nefrometría R.E.N.A.L., grado nuclear, tiempo de isquemia, informe anatómico-patológico, evolución de clearance de creatinina y complicaciones postoperatorias.

RESULTADOS: Se realizaron 35 NPR. La media de edad fue de 59,1 años. R.E.N.A.L. score de baja complejidad 19 (54,2%), y de moderada 16 (45,8%). El estadio patológico pT1a fue el más frecuente con 21 (70%) pacientes. Hallamos margen positivo en 3 pacientes (8,6%). La diferencia de la creatinina preoperatoria con respecto a la creatinina postoperatoria fue de -0,11 mg/dl (DE 0,29), la diferencia del clearance de creatinina pre y postoperatoria fue 8,1 ml/min (DE 19,3). La diferencia de la hemoglobina pre y postoperatorias fue de 1,56 g/dl (DE 2,21) representando un resultado estadísticamente significativo, pero sin correlato clínico. Sólo un paciente presentó una complicación mayor Clavien IIIa por un pseudoaneurisma asintomático que requirió una embolización percutánea con evolución favorable. La tasa de trifecta fue del 60%.

CONCLUSIÓN: La nefrectomía parcial robótica es un procedimiento seguro, reproducible, con buenos resultados en función de la trifecta.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Trifecta is a useful tool to evaluate the results of nephron conservative renal surgery, allowing the analysis of the surgical margins, the evolution of the renal function and the postoperative complications. Some retrospective partial robotic-assisted nephrectomy (NPR) series have evaluated these results with trifecta. The objective of this study is to report the results of NPR applying the concept of trifecta.

MATERIAL AND METHOD: An observational, analytical study of a retrospective cohort of patients undergoing NPR was performed between November 2009 and April 2020. Analyzed data included: sex, age, histological type, R.E.N.A.L. nephrometry, nuclear grade, intraoperative bleeding, ischemia time, anatomic-pathological report, evolution of creatinine clearance and postoperative complications.

RESULTS: Thirty-five robot-assisted partial nephrectomies were performed. The mean age was 59.1 years. R.E.N.A.L. of low complexity 19 (54.2%), and moderate 16 (45.8%) there were not R.E.N.A.L. of high complexity. The pathological stage pT1a was the most frequent: 21 (70%) patients. We found a positive margin in three patients (8.6%). The preoperative creatinine difference from postoperative creatinine was -0.011 mg / dl (DE 0.29), and the difference in pre and postoperative creatinine clearance was 8.1 ml/min (DE 19.3). The pre and postoperative hemoglobin difference was 1.56 g / dl (DE 2.21), representing a statistically significant result but without clinical relevance. Only one patient presented a major complication of Clavien IIIa due to an asymptomatic pseudoaneurysm requiring a percutaneous embolization with favorable evolution. The trifecta rate was 60%.

CONCLUSION: NPR is a safe reproducible procedure with a good performance evaluated by trifecta.

INTRODUCCIÓN

La primera nefrectomía parcial laparoscópica (NPL) fue realizada por Winfield en el año 1993, marcó el inicio del uso de las técnicas mínimamente invasivas en masas renales pequeñas^{1,2}. Luego los resultados obtenidos por Gill, Guillonnet, Janetschek y Rassweiler, mostraron su reproducibilidad, eficacia y seguridad de esta técnica cuando es realizada correctamente. El tratamiento estándar de los tumores renales estadios T1a es la cirugía conservadora de nefronas, y siempre que sea técnicamente factible es recomendable por vía laparoscópica, y para los estadios T1b esta técnica es opcional³⁻⁵. Desde su introducción en el 2004 la NPR ha ganado aceptación como una alternativa a la nefrectomía parcial abierta y laparoscópica para el tratamiento de las masas renales susceptibles de cirugía conservadora.

Los sistemas robóticos presentan algunas ventajas, como la visión tridimensional y una mayor articulación en los movimientos de las pinzas. Todo lo anterior ha generado que la NPR sean reproducibles en pacientes con masas renales hiliares, endofíticas y hasta tumores múltiples^{6,7}.

El término trifecta en urología, fue inicialmente utilizado para reportar los resultados de la prostatectomía radical (Continencia, erecciones y buenos resultados oncológicos)⁸. Algunas series retrospectivas han evaluado los resultados funcionales de la cirugía conservadora de nefronas con la trifecta, analizando los márgenes quirúrgicos, la evolución de la función renal y las complicaciones postquirúrgicas. La trifecta nos proporciona un criterio para medir la calidad del procedimiento quirúrgico para cada caso individual. Con el uso del sistema robótico, existiría una disminución del tiempo de isquemia, menor tasa de márgenes positivos, y menor número de complicaciones postquirúrgicas. El objetivo de este estudio es reportar los resultados de la NPR aplicando el concepto de trifecta.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional analítico de una cohorte retrospectiva, de pacientes operados de NPR, en el período comprendido entre noviembre de 2009 y

abril de 2020. Se utilizó el sistema robótico Da Vinci® (Intuitive Surgical, Sunnyvale CA, EE. UU.). Se seleccionaron aquellos pacientes con diagnóstico de tumor renal y que fueron sometidos a NPR. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con nefrectomías radicales robóticas.

Los datos para el análisis estadístico fueron extraídos de una base de datos electrónica y analizando variables como: sexo, edad, tipo histológico, diámetro tumoral máximo por informe histológico, grado nuclear⁹ y aspectos histológicos de interés como el estado de los márgenes quirúrgicos. Para evaluar la función renal se constató creatinina sérica y el clearance de creatinina calculada por fórmula preoperatoria y a los tres meses del postoperatorio. Para evaluar la complejidad quirúrgica de las masas renales se utilizó la escala de nefrometría R.E.N.A.L. en donde aquellas lesiones en las que la suma total de sus componentes da como resultado valores de 4, 5 o 6 se consideran masas renales de baja complejidad, aquellas lesiones que suman 7, 8 o 9 de complejidad moderada y las que suman 10, 11 o 12 son consideradas lesiones altamente complejas¹⁰. Las complicaciones postoperatorias fueron clasificadas según la escala de Clavien - Dindo¹¹.

Definimos trifecta en aquellos pacientes que luego de la nefrectomía parcial robótica lograron simultáneamente: márgenes quirúrgicos negativos confirmado con el informe anatómico-patológico, si la pérdida de la función renal fue menor del 10% y ausencia de complicaciones postoperatorias moderadas o mayores tomando como referencia la escala de Clavien-Dindo¹².

Técnica quirúrgica: La preparación inicial de los pacientes y los principios oncológicos utilizados fueron similares que los usados para la nefrectomía parcial laparoscópica. Los pacientes se colocan en posición semilateral. En todos los casos se empleó la vía transperitoneal, con excepción de un solo paciente, quien fue abordado por vía retroperitoneal. Se utilizaron cinco puertos como se detalla en la figura 1 (cuatro para los brazos del robot + uno para el ayudante). Luego del acople del sistema robótico, se procede al decolamiento hasta evidenciar el riñón, se realiza la disección del pedículo y se evidencia el tumor renal.

Posteriormente se procede al clampeo vascular con pinzas tipo bulldogs laparoscópicos. Las resecciones parciales se realizaron siempre con isquemia caliente.

Análisis estadístico: Las variables continuas con distribución normal se expresan como su media y desvío estándar (DE). En caso de no cumplirse la normalidad se utiliza mediana y rango (r). Las variables categóricas se expresan como su valor absoluto y porcentaje (%). Como medida de riesgo se calcula hazard ratio (HR) con su IC95% por medio de regresión de Cox univariado. En todos los casos se considera significativo una p menor a 0.05 o un HR cuyo IC 95% no incluya al 1.

El software utilizado es el SPSS 22.0 ®.

RESULTADOS

En el período comprendido entre noviembre de 2009 hasta abril de 2020, se realizaron 35 NPR. La media de edad fue de 59,1 años (DE 11,3). La dis-

tribución por género fue 26 hombres (74,3%) y 9 mujeres (25,7%), con una relación hombre: mujer de 2,9:1. Las características preoperatorias y postoperatorias se detallan en la tabla 1.

Con respecto a la complejidad quirúrgica de las masas renales, 19 (54,2%) pertenecieron al R.E.N.A.L. score bajo, y 16 (45,8%) R.E.N.A.L. moderado, no se registraron R.E.N.A.L. score de alta complejidad. La media de sangrado intraoperatorio fue de 192 ml (DE 161). El tiempo de isquemia caliente, fue de 26,2 minutos (DE 9,6). La media de estadía hospitalaria fue de 3,5 días (DE 0,7).

En la Tabla 2 se muestran los datos anátomo-patológico de los pacientes operados en donde la media del tamaño tumoral fue de 34,8 mm (DE 15,3), se registraron 20 (57,1%) pacientes con carcinoma de células claras. En los 30 pacientes con histología maligna, el estadio anátomo-patológico pT1a fue el más frecuente encontrándose en 21 (70%) pacientes, pT1b en 8 pacientes (26,7%) y pT2a en 1 (3,3%).

Tabla 1: Características preoperatorias y postoperatorias.

N° de operados	35
Media de edad en años (DE)	59,1 (11,4)
Hombres N° (%)	26 (74,3)
Clearence de creatinina preoperatoria (ml/min) Media (DE)	88,4 (30,2)
Hemoglobina Preoperatoria (mg/dl) Media (DE)	13,9 (1,4)
Creatinina Preoperatoria (mg/ml) Media (DE)	1,11 (0,4)
Creatinina Postoperatoria (mg/ml) Media (DE)	1,22 (0,5)
Clearence de creatinina Postoperatoria (ml/min) Media (DE)	80,3 (27,4)
Hemoglobina Postoperatoria (mg/dl) Media (DE)	12,4 (2,3)

Tabla 2: Características anátomo-patológicas de los pacientes operados.

Tamaño tumoral Media en mm (DE)	34,8 (15,3)
Histología Benigna (%)	5 (14,3)
Carcinoma de células claras	21 (60)
papilar I (%)	1 (2,9)
papilar II(%)	2 (5,7)
Cromofobo	5 (14,3)
Multiquístico	1 (2,9)

Se halló margen positivo en 3 pacientes (8,6%). La diferencia de la media de creatinina preoperatoria con respecto a la creatinina postoperatoria fue de -0,11 mg/dl (DE 0,29), y la diferencia global de la media del clearance de creatinina pre y postoperatoria fue 8,1 ml/min. (DE 19,3). La diferencia media de la hemoglobina pre y postoperatorias fue de 1,56 g/dl (DE 2,21) representando un resultado estadísticamente significativo, pero sin correlato clínico. Se realizó transfusión postoperatoria a un solo paciente (2,9%). La tasa global de trifecta fue del 60%.

Se registró una complicación postquirúrgica Clavien IIIa, en un paciente (2,9%) que intercurrió con un pseudoaneurisma asintomático que requirió angiografía digital y embolización selectiva con evolución favorable.

DISCUSIÓN

La incorporación del sistema quirúrgico asistido con robot Da Vinci ha revolucionado la cirugía urológica mínimamente invasiva. Inicialmente su principal uso fue en la prostatectomía radical, pero con el tiempo esta tecnología fue incorporándose para el tratamiento de las neoplasias renales. Ventajas como la visión tridimensional y la articulación de las pinzas, ha permitido que los cirujanos mínimamente invasivos se desempeñen mejor ergonómicamente y puedan enfrentar la cirugía con menor dificultad^{13,14}.

Desde la primera serie de nefrectomías parciales robóticas publicada por Gettman y cols.¹⁵ en el año 2004 la NPR ha ganado paulatinamente aceptación como una alternativa a la nefrectomía parcial abierta y laparoscópica para el tratamiento de las masas renales susceptibles de cirugía conservadora. Nuestra experiencia con esta técnica comenzó en noviembre de 2009.

El término trifecta en nefrectomía parcial fue propuesto en 2013 por Hung y cols.¹² en un trabajo prospectivo de 534 pacientes operados por vía laparoscópica y robótica. Khalifeh y cols.¹⁶ informaron sobre la superioridad de NPR sobre NPL en una institución con alto volumen quirúrgico, utilizando la trifecta. En nuestro estudio fueron analizados en forma separada los resultados quirúrgicos que componen la trifecta.

Existen trabajos que evaluaron el estado de la función renal posterior a la nefrectomía parcial como parte constituyente de la trifecta, generando diferentes definiciones. Algunos autores demostraron que el tiempo de isquemia mayor a 25 minutos tiene repercusión negativa en la función renal^{17,18,19,20}. Otros autores consideran aceptable si la pérdida de la función renal es menor al 10%. Utilizamos esta última definición y para ello se debe calcular la diferencia entre el clearance de creatinina pre y postoperatoria, considerando como adecuado si la diferencia es menor a 10%^{12,21}. La media de la diferencia global del clearance de creatinina en nuestra serie fue del 8,1 ml/min, siendo esto un resultado óptimo para nuestra serie de casos, además de ser comparable con otras publicaciones.

La necesidad de lograr un margen negativo está presente en todas las definiciones de trifecta. Pero la técnica para evaluar el margen quirúrgico no es uniforme en todas las series. Generalmente se acepta que la evaluación por congelación del margen tiene solo utilidad clínica, pero la evaluación final anatómo-patológica es el gold standard²². Por lo tanto, tomamos como referencia para el estado del margen quirúrgico al informe anatómo-patológico. Aunque en la actualidad el impacto que tiene el margen positivo en los resultados oncológicos sigue siendo controvertido^{23,24,25}. Tuvimos márgenes positivos en 3 pacientes (8,6%). Dos de ellos presentaron R.E.N.A.L. score de 5a y 5x, masas renales de baja complejidad. Pero se debe considerar, que los márgenes quirúrgicos parecerían estar asociados a tumores pequeños y endofíticos, con una incidencia de márgenes positivo del 0 - 7% en nefrectomías parciales abiertas, 0,7 - 4% en nefrectomías parciales laparoscópicas, y 3,9 - 5,7% para las nefrectomías parciales robóticas^{22,26,27}.

Registramos una complicación moderada Clavien IIIa, un paciente que intercurrió con pseudoaneurisma asintomático el cual fue tratado con embolización arterial selectiva percutánea, este paciente presentaba un R.E.N.A.L. score de 5x. Esto no coincide con lo publicado en la literatura, ya que las complicaciones medianas y mayores están asociadas a masas renales de mediana y alta complejidad en nefrectomías parciales robóticas^{28,29}.

La tasa de trifecta en nuestra cohorte se logró en el 60% de los pacientes, un valor cercano a esto comunicó Zargar y cols.³⁰ en un trabajo comparativo, con una tasa del 70% para NPR y 33% para las NPL. Khalifeh y cols.¹⁶ publicaron resultados similares a nuestra serie, con una tasa de trifecta del 58,7% en NPR.

Las limitantes de nuestro estudio incluyen el carácter retrospectivo y el escaso número de casos. Cabe aclarar que, en nuestra institución durante el mismo período de tiempo, se realizaron 728 NPL. En nuestro medio la elección de una u otra técnica se ve sujeta a la cobertura de salud de los pacientes. Sin embargo, esta es una de las series publicadas con mayor casuística a nivel nacional y la información brindada es de gran ayuda para la población urológica latinoamericana.

CONCLUSIONES

La NPR es un procedimiento seguro, reproducible, con buenos resultados en función de la trifecta.

Figura 1: Disposición de los puertos.



BIBLIOGRAFÍA

1. Winfield, H. N., Donovan, J. F., Godet, A. S. & Clayman, R. V. Laparoscopic Partial Nephrectomy: Initial Case Report for Benign Disease. *J. Endourol.* **7**, 521–526 (1993).
2. Mcdougall, E. M. *et al.* Laparoscopic Partial Nephrectomy in the Pig Model. *J. Urol.* **149**, 1633–1636 (1993).
3. Rais-Bahrami, S. *et al.* Elective laparoscopic partial nephrectomy in patients with tumors >4 cm. *Urology* **72**, 580–583 (2008).
4. Colombo, J. R., Jr & Gill, I. S. [Laparoscopic partial nephrectomy: technique and outcomes]. *Actas Urol. Esp.* **30**, 501–505 (2006).
5. Miller, D. C., Hollingsworth, J. M., Hafez, K. S., Daignault, S. & Hollenbeck, B. K. Partial Nephrectomy for Small Renal Masses: An Emerging Quality of Care Concern? *J. Urol.* **175**, 853–858 (2006).
6. Boris, R., Proano, M., Marston Linehan, W., Pinto, P. A. & Bratslavsky, G. Initial Experience With Robot Assisted Partial Nephrectomy for Multiple Renal Masses. *J. Urol.* **182**, 1280–1286 (2009).
7. Rogers, C. G. *et al.* Robotic partial nephrectomy for renal hilar tumors: a multi-institutional analysis. *J. Urol.* **180**, 2353–6; discussion 2356 (2008).
8. Bianco, F. J., Scardino, P. T. & Eastham, J. A. Radical prostatectomy: Long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ('trifecta'). *Urology* **66**, 83–94 (2005).
9. Fuhrman, S. A., Lasky, L. C. & Limas, C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.* **6**, 655–664 (1982).
10. Kutikov, A. & Uzzo, R. G. The R.E.N.A.L. Nephrometry Score: A Comprehensive Standardized System for Quantitating Renal Tumor Size, Location and Depth. *J. Urol.* **182**, 844–853 (2009).
11. Dindo, D., Demartines, N. & Clavien, P.-A. Classification of Surgical Complications. *Ann. Surg.* **240**, 205–213 (2004).
12. Hung, A. J., Cai, J., Simmons, M. N. & Gill, I. S. 'Trifecta' in Partial Nephrectomy. *J. Urol.* **189**, 36–42 (2013).
13. Ahlering, T. E., Skarecky, D., Lee, D. & Clayman, R. V. Successful transfer of open surgical skills to a laparoscopic environment using a robotic interface: initial experience with laparoscopic radical prostatectomy. *J. Urol.* **170**, 1738–1741 (2003).
14. Ghani, K. R. *et al.* Practice patterns and outcomes of open and minimally invasive partial nephrectomy since the introduction of robotic partial nephrectomy: results from the nationwide inpatient sample. *J. Urol.* **191**, 907–912 (2014).
15. Gettman, M. T. *et al.* Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system. *Urology* **64**, 914–918 (2004).
16. Khalifeh, A. *et al.* Comparative Outcomes and Assessment of Trifecta in 500 Robotic and Laparoscopic Partial Nephrectomy Cases: A Single Surgeon Experience. *J. Urol.* **189**, 1236–1242 (2013).
17. Kim, D. K. *et al.* Comparison of Trifecta and Penta-fecta Outcomes between T1a and T1b Renal Masses following Robot-Assisted Partial Nephrectomy (RAPN) with Minimum One Year Follow Up: Can RAPN for T1b Renal Masses Be Feasible? *PLoS One* **11**, e0151738 (2016).
18. Porpiglia, F. *et al.* Partial Nephrectomy in Clinical T1b Renal Tumors: Multicenter Comparative Study of Open, Laparoscopic and Robot-assisted Approach (the RECORD Project). *Urology* **89**, 45–51 (2016).
19. Porpiglia, F., Bertolo, R., Amparore, D. & Fiori, C. Margins, ischaemia and complications rate after laparoscopic partial nephrectomy: impact of learning curve and tumour anatomical characteristics. *BJU Int.* **112**, 1125–1132 (2013).
20. Thompson, R. H. *et al.* Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur. Urol.* **58**, 340–345 (2010).
21. Hankins, R. A. *et al.* Renal functional outcomes after robotic multiplex partial nephrectomy: the National Cancer Institute experience with robotic partial nephrectomy for 3 or more tumors in a single kidney. *Int. Urol. Nephrol.* **48**, 1817–1821 (2016).
22. Marszalek, M. *et al.* Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur. Urol.* **61**, 757–763 (2012).
23. Bensalah, K. *et al.* Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. *Eur. Urol.* **57**, 466–471 (2010).

24. Laganosky, D. D., Filson, C. P. & Master, V. A. Surgical Margins in Nephron-Sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma. *Curr. Urol. Rep.* **18**, 8 (2017).
25. Khalifeh, A. *et al.* Positive Surgical Margins in Robot-Assisted Partial Nephrectomy: A Multi-Institutional Analysis of Oncologic Outcomes (Leave No Tumor Behind). *J. Urol.* **190**, 1674–1679 (2013).
26. Castillo, O. A., López-Fontana, G., Vidal-Mora, I., Alemán, E. & Aranguren, G. Laparoscopic partial nephrectomy: An experience in 227 cases. *Actas Urol. Esp.* **38**, 109–114 (2014).
27. Gueglio, G., Jurado, A. & *et al.*, G. M. Enucleation versus partial nephrectomy in the treatment of renal cell carcinoma. *Revista Argentina de Urología* **1**, 31 (2008).
28. Tanagho, Y. S. *et al.* Perioperative complications of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of 886 patients at 5 United States centers. *Urology* **81**, 573–579 (2013).
29. Rosevear, H. M. *et al.* Utility of the RENAL nephrometry scoring system in the real world: predicting surgeon operative preference and complication risk. *BJU Int.* **109**, 700–705 (2012).
30. Zargar, H. *et al.* Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study. *BJU Int.* **116**, 407–414 (2015).