## Tumores renales bilaterales: un desafío quirúrgico

## Bilateral renal carcinoma

## Tristán Dellavedova

FUCDIM (Fundación Urológica Córdoba para la docencia e Investigación Médica) Córdoba, Argentina.

El carcinoma de células renales representa el 90% de todas las neoplasias del riñón. En las últimas dos décadas se viene registrando un incremento anual del 2% en su detección. Este aumento es atribuible al desarrollo de las técnicas de imágenes y al mayor acceso a las mismas, logrando que actualmente más de la mitad de los tumores renales se diagnostiquen en forma incidental<sup>1</sup>.

Los tumores renales se presentan bilateralmente en 0,4 a 6% de los casos<sup>2-5</sup>. El cáncer renal bilateral ocurre en forma esporádica o hereditaria, perteneciendo la mayoría de los casos al primer grupo. Se considera esporádico o no familiar a aquel que se presenta en pacientes sin historia familiar de cáncer renal. El tumor bilateral puede ser sincrónico o asincrónico, siendo los primeros aquellos que se presentan en forma simultánea o hasta un año luego de diagnosticada la primera lesión y considerando a los que aparecen más tarde como metacrónicos o asincrónicos<sup>6</sup>. Algunos autores sostienen que los tumores renales sincrónicos tienen pronóstico más favorable que los metacrónicos o los unilaterales<sup>3</sup>, fundamentando esto en que los primeros actúan como dos tumores primarios simultáneos, en tanto que en los metacrónicos, el segundo tumor se comportaría más como una metástasis contralateral, por lo que implicaría peor pronóstico. Trabajos comparativos entre ambos tipos de tumores bilaterales reconocen menor sobrevida para los metacrónicos<sup>4</sup> y otros encuentran que el riesgo de muerte por cáncer en estos casos es mayor mientras menor sea el intervalo de tiempo hasta la aparición del segundo tumor<sup>7</sup>. Por otro lado, algunas publicaciones reportan similares resultados a largo plazo entre sincrónicos y asincrónicos en términos de sobrevida cáncer-específica y sobrevida global. Estos autores reconocen, sin embargo, que es más frecuente encontrar lesiones contralaterales benignas en los sincrónicos y que por ello los metacrónicos tienen mayor tasa de malignidad<sup>7</sup>. Una ventaja de los asincrónicos es que la mayoría son asintomáticos o incidentales y de menor tamaño ya que son encontrados en el seguimiento de un paciente que ya tiene diagnóstico de cáncer<sup>6</sup>.

La resección quirúrgica de la lesión con márgenes quirúrgicos negativos, ya sea por cirugía parcial o total, es el único tratamiento efectivo y con intención curativa para tumores renales localizados<sup>2,6</sup>. Robson, en 1963, estableció como tratamiento de elección la nefrectomía radical para el cáncer renal<sup>8</sup>. En los años noventa comenzaron a publicarse trabajos sobre cirugía parcial<sup>9-12</sup>, que demostraban similares tasas de curación que la nefrectomía radical en casos de lesiones pequeñas y localizadas. Numerosos trabajos siguieron a éstos, estableciendo a la resección parcial como el mejor tratamiento para tumores renales bilaterales bien seleccionados<sup>2,13-28</sup>, logrando tasas de sobrevida de hasta 84% (global) y 93% (cáncer específica). A su vez la cirugía conservadora evita dejar al paciente anéfrico y en tratamiento sustitutivo, con los riesgos consecutivos de inmunodepresión y progresión de la neoplasia<sup>2</sup>.

Las guías 2010 de la Asociación Europea de Urología determinan en qué casos de la cirugía radical sigue siendo el "gold standard": tumores localmente avanzados, imposibilidad técnica de resección parcial por localización desfavorable o marcado deterioro del estado general del paciente. Concluyen diciendo, con grado de reco-

Correspondencia

Email: trisdellavedova@hotmail.com

mendación "A", que en tumores T1 la cirugía parcial debe ser realizada siempre que sea posible. La misma entidad sostiene que la cirugía renal conservadora es una indicación electiva para tumores renales con riñón contralateral sano, pero es absoluta ante monorrenos, tumores bilaterales, patologías sistémicas proclives a desarrollar enfermedad renal o en síndromes tumorales renales familiares con alto riesgo de recidiva1. El Consenso Argentino, que data de 2010, considera a los tumores bilaterales una indicación imperativa de cirugía parcial<sup>29</sup>. Las guías de la Asociación Americana de Urología, del 200930, consideran a la nefrectomía parcial el tratamiento de elección para la mayoría de lesiones T1, aún aquellas con riñón contralateral sano. Esto es debido a los resultados oncológicos virtualmente idénticos en pacientes seleccionados, al mayor conocimiento de la enfermedad renal crónica y a su probada asociación con morbimortalidad cardiovascular<sup>31,32</sup>.

El tratamiento se puede realizar en un tiempo (la mayoría de los casos son tratados de esta manera) o escalonado. En la cirugía en dos tiempos se puede realizar primero la nefrectomía radical y luego la parcial, si la segunda lesión es pequeña y fácilmente resecable. Esta modalidad tiene la ventaja de conocer el subtipo histológico y detectar signos de pronóstico adverso que puedan modificar la conducta. La segunda opción es empezar por la resección parcial, en especial en tumores de localización central o de gran tamaño. Lo destacable de este abordaje es que el paciente cuenta con su riñón contralateral ante una probable insuficiencia renal transitoria unilateral tras una cirugía conservadora dificultosa<sup>6,33</sup>.

La principal desventaja de la cirugía parcial es el mayor riesgo de recurrencia local, que se debe a la multifocalidad del tumor, a la resección incompleta del mismo, o a ambas. La incidencia de recidiva local es baja, de 0 a 3%, pero estos datos corresponden a casos con riñón contralateral sano, tumores pequeños y de bajo grado; en series de nefrectomía parcial en monorrenos o tumores bilaterales, la tasa de recidiva llega hasta el 32% a 10 años, aunque en general no supera el 10% a 5 años. Está bien demostrada la relación entre recurrencia local y tamaño tumoral, así como entre tamaño de la lesión y grado tumoral. De cualquier manera, en series analizadas de resecciones parciales en tumores bilaterales, es mucho más frecuente la recidiva sistémica (14-21%) que local (3-5%)<sup>6,34,35</sup>.

La última alternativa antes de dejar al paciente anéfrico, es hacer en un primer tiempo la cirugía renal extracorpórea (o "de banco") en casos con masas cuya complejidad hace muy difícil la cirugía "in-situ", con posterior autotrasplante de ese riñón<sup>36-37</sup>. Descripta por Calne en 1973<sup>38</sup>, tiene su indicación en pacientes monorrenos con tumores grandes o centrales, o tumores múltiples o bilaterales sincrónicos de similares características. Existen indicaciones no oncológicas para esta cirugía, como patología vascular o de la vía excretora en monorrenos36. En dos series grandes de 36<sup>39</sup> y 20<sup>40</sup> pacientes se pudo realizar el procedimiento con éxito en 80% de los casos. Se debió realizar nefrectomía radical por trombosis vascular, infiltración tumoral de la vena renal, adenopatías no detectadas previamente por imágenes o histología desfavorable en biopsia por congelación (tumor de Bellini). La recidiva local fue del 25%, con una media de 35 meses hasta su aparición<sup>40</sup>. Este procedimiento debe ser llevado a cabo por un equipo multidisciplinario y en instituciones de alta complejidad; actualmente está siendo utilizado con más frecuencia debido a la escasez de donantes cadavéricos, a que los casos oncológicos en hemodiálisis no son prioridad para trasplantar y a la morbilidad y costos de un paciente en terapia sustitutiva crónica<sup>36,41</sup>.

En casos seleccionados de cirugía radical bilateral y tras un tiempo prudencial en hemodiálisis, se puede considerar realizar un trasplante para tumores en estadios tempranos y de bajo grado<sup>42</sup>. En Argentina, la normativa vigente exige, para tumores poco agresivos, entre dos y cinco años de sobrevida libre de enfermedad para poder ingresar en lista de trasplante y está demostrado que a mayor tiempo de espera, menor es la recurrencia<sup>36,42</sup>.

Con respecto a la embolización, útil en tumores renales por ser éstos hipervascularizados, puede ser usada como único tratamiento en casos inoperables (por alto riesgo quirúrgico o por tumor sintomático avanzado)<sup>43,44</sup> o como maniobra neoadyuvante previa a cirugía<sup>45,46</sup> o radiofrecuencia<sup>47-50</sup>.

El pronóstico de los tumores bilaterales no familiares depende de la resección completa y la preservación de la función renal, siendo el tumor de mayor grado el que define la sobrevida<sup>6</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1. Ljunberg B, Cowan N, Hanbury DC, y cols. Guidelines on renal cell carcinoma. *European Association of Urology* 2010, p 26.
- 2. Domínguez Domínguez M, Quintero Rodríguez R, Ibañez Suarez R, y cols. Carcinoma de células

- renales bilateral sincrónico. Presentación de un caso. Actas Urol Esp. 2002; 26(10):796-800.
- 3. Falvo L, Berni A, Catania A, y cols. Synchronous bilateral renal tumor: a case report. *Chir Ital*. 2004; 56(2):271-274.
- 4. Siemer S, Uder M, Zell A, y cols. Bilateral kidney tumor. Therapy management and histopathological results with long-term follow-up of 66 patients. *Urologe* 2001; 40(2):114-120.
- Blasco de Villalonga M, Llarena Ibarguren R, Acha Pérez M, y cols. Simultaneous presentation of bilateral renal adenocarcinoma. Therapeutic possibilities. Arch Esp Urol. 1992; 45(6):527-531.
- 6. Grimaldi G, Reuter V, Russo P. Bilateral non-familial renal cell carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 1998; 5(6):548-552.
- 7. Boorjan SA, Crispen PL, Lohse CM, y cols. The impact of temporal presentation on clinical and pathological outcomes for patients with sporadic bilateral masses. *Eur Urol.* 2008; 54(4):855-863.
- 8. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol.* 1963; 89:37-42.
- 9. Butler BP, Novick AC, Miller DP, y cols. Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron sparing surgery. *Urology* 1995; 45:34-42.
- 10. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, y cols. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *J Urol.* 1996; 55:1868-1875.
- 11. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol.* 2001; 166:6-13.
- 12. Carini M, Minervini A, Lapini A, y cols. Simple enucleation for the treatment of renal cell carcinoma between 4 and 7 cm in greatest dimension: progresion and long term survival. *J Urol.* 2006; 175:2022-2031.
- 13. Pahernik S, Cudovic D, Roos F, y cols. Bilateral synchronous sporadic renal cell carcinoma: surgical management, oncological and functional outcomes. *BJU Int.* 2007; 100(1):26-29.
- 14. Gallo Rolania FJ. Conservative therapy of renal carcinoma in a case of synchronic bilateral involvement, with large size tumors and different histological type. *Arch Esp Urol.* 2000; 53(7):629-633.

- 15. Masuda F, Yamazaki H, Yoshigoe F. Conservative surgery for synchronous bilateral renal cell carcinoma: report of two cases. *Hinyokika Kiyo* 1994; 40(1):1-4.
- 16. Petritsch PH, Rauchenwald M, Zechner O, y cols. Results after organ-preserving surgery for renal cell carcinoma: an Austrian multicenter study. *Eur Urol.* 1990; 18:84-92.
- 17. Sang EL, Hyeon HK. Validity of conservative renal surgery in localized renal carcinoma. *Eur Urol.* 1995; 2(4):297-230.
- 18. Herring JC, Enquist EG, Chernoff A, y cols. Parenchimal sparing surgery in patients with hereditary renal cell carcinoma: 10-year experience. *J Urol.* 2001; 165(3):777-781.
- 19. Gacci M, Rizzo M, Lapini A, y cols. Imperative indications for conservative surgery for renal cell carcinoma: 20 years 'experience. *Urol Int.* 2001; 67(3):203-208.
- 20. Chan DY, Marshall FF. Partial nephrectomy for centrally located tumors. *Urology* 1999; 54(6):1088-1091.
- Morgan WR, Zincke H. Progression and survival after renal-conserving surgery for renal cell carcinoma: experience in 104 patients and extended follow-up. J Urol. 1990; 144:852-864.
- 22. González Martín M, Álvarez Castelo LM, Chantada Abal V, y cols. Conservative surgery for renal carcinoma. *Actas Urol Esp.* 1999; 23(5):424-431.
- 23. Novick AC. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Ann Rev Med.* 2002; 53:393-407.
- 24. López-Costea MA, González-Satue C, Franco Miranda E, y cols. Partial nephrectomy in renal cell carcinoma. *Actas Urol Esp.* 2001; 25 (7): 482-488.
- 25. Filipas D, Fichtner J, Spix C, y cols. Nephron sparing surgery of renal cell carcinoma with normal opposite kidney: long-term outcome in 180 patients. *Urology* 2001; 56:387-393.
- 26. Fergany A, Hafez K, Novick A. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10 years followup. *J Urol.* 2000; 163:442-449.
- 27. Grasso M, Salonia A, Lania C, y cols. Conservative surgery in small renal tumors: our experience. *Arch Esp Urol.* 1999; 52(10):1102-1107.

- 28. Wunderlich H, Reichelt O, Schumann S, y cols. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less in diameter: indicated or under treated?. *J Urol.* 1998; 159:1465-1469.
- 29. Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento de las Neoplasias Renales Parenquimatosas del Adulto, 2010, p 7.
- Novick AC, Campbell SC, Belldegrun A, y cols. Guideline for Management of the Clinical Stage 1 Renal Mass. American Urological Association, 2009, p 29.
- 31. Huang WC, Levey AS, Serio AM, y cols. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2006; 7:735-741.
- 32. Go AS, Chertow GM, Fan D, Mc Culloch CE. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Eng I Med*. 2004; 351:1296-1299.
- Pérez García FJ, Regadera Sejas FJ, Rodríguez Martínez JJ, y cols. Synchronous bilateral renal adenocarcinoma. Our experience with conservative kidney surgery. Arch Esp Urol. 1999; 52(5):471-477.
- 34. Blute ML, Amling CL, Bryant SC, y cols. Management and extended outcome of patients with synchronous bilateral solid renal neoplasms in the absence of Von Hippel-Lindau disease. *Mayo Clin Proc.* 2000; 75(10):1020-1026.
- 35. Blute ML, Itano NB, Cheville JC, y cols. The effect of bilaterality, pathological features and surgical outcome in nonhereditary renal cell carcinoma. *J Urol.* 2003; 169(4):1276-1281.
- Gueglio G, García Freire F, Diodato L, y cols. Cirugía renal extracorpórea y autotrasplante por carcinoma renal bilateral. Rev Arg Urol. 2010; 75(2):89-94.
- 37. Cortez-González JR, Arratia Maqueo JA, Ortiz-Lara GE, y cols. Enucleación extracorpórea y autotransplante en paciente con riñón único y cáncer renal multicéntrico de células claras. Arch Esp de Urol. 2008; 61(5):345-351.
- 38. Stormont TJ, Bilhartz DL, Zincke H. Pitfalls of "Bench surgery" and autotransplantation for renal cell carcinoma. *Mayo Clin Proc.* 1992; 67:621-626.
- 39. Mickisch GHJ. Renal cell cancer: Bench surgery and autotransplantation for complex localized disease. *European Urology* 2007; suppl. 6:544-549.

- 40. Lobbedez T, Hurault de Ligny B, Galateau F, y cols. Synchronous bilateral renal cell carcinoma. Renal trasplantation after nephrectomy. *Presse Med.* 1997; 26(2):66-69.
- 41. Gulino G, Alcini A, Destito A, y cols. Bilateral renal tumours: a hard surgical problem. Case report. *Arch Ital Urol Androl*. 1995; 67(4):273-277.
- 42. Penn I. Renal transplantation in patients with preexisting malignancies. *Transplant Proc.* 1983; 15:1079-1085.
- 43. Deutz FJ, Rubben H, Vorwerk D, y cols. Super-selective embolization of inoperable renal carcinoma in patients with solitary kidney. *Eur Urol.* 1988; 15(1-2):134-138.
- 44. Arguelles Salido E, Medina López RA, Iglesias López A, y cols. Selective arterial embolization in the treatment of intractable hematuria. *Arch Esp Urol.* 2005; 58(5):453-457.
- 45. Lin PH, Terramani TT, Bush RL, y cols. Concomitant intraoperative renal artery embolization and resection of complex renal carcinoma. *J Vasc Surg.* 2003; 38(3):446-450.
- 46. Zielinski H, Szmigielski S, Petrovich Z. Comparison of Preoperative Embolization Followed by Radical Nephrectomy with Radical Nephrectomy Alone for Renal Cell Carcinoma. Am J Clin Oncol. 2000; 23 (1):6-12.
- 47. Arima K, Yamakado K, Kinbara H, y cols. Percutaneous radiofrequency ablation with transarterial embolization is useful for treatment of stage I renal cell carcinoma with surgical risk: results at 2-year mean follow-up. *Int J Urol.* 2007; 14(7):585-590.
- 48. Hall WH, McGahan JP, Link DP, y cols. Combined embolization and percutaneous radio-frequency ablation of a solid renal tumor. *AJR* 2007; 174:1592-1594.
- 49. Winthrop HH, McGahan JP, Link DP y cols. Combined embolization and percutaneous radiofrequency ablation of a solid renal tumor. *AJR* 2000; 174:1592-1594.
- Tacke J, Mahnken A, Bücker A, y cols. Nephron sparing percutaneous ablation of a 5 cm renal cell carcinoma by superselective embolization and percutaneous RF ablation. *Rofo* 2001; 173(11):980-983.