



Insuficiencia renal crónica en pacientes nefrectomizados por cáncer renal, frecuencia y factores asociados

García-Salcido Francisco J, Santana-Rios Zael, Urdiales-Ortiz Alejandro, Fulda-Graue Santiago, Pérez-Becerra Rodrigo, Fernández-Noyola Gerardo, Martínez José A, Ahumada-Tamayo Samuel, Camacho-Castro Alberto, Muñoz-Ibarra Erik L, Osornio-Sánchez Víctor, Mayorga-Gómez Edgar, Garza-Saenz Gerardo, Martínez-Arroyo Carlos, Cantellano-Orozco Mauricio, Morales-Montor Gustavo, Pacheco-Gahbler Carlos.



■ RESUMEN

Introducción: Por muchos años, la nefrectomía radical ha sido el tratamiento de elección en el manejo de los tumores renales. Actualmente, la cirugía preservadora de nefronas en tumores T1, es la terapia indicada. Los pacientes con cáncer renal se encuentran en riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica, posterior al tratamiento quirúrgico, puesto que algunos presentan factores de riesgo como diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HAS), obesidad y tabaquismo.

Objetivo: Determinar la presencia de insuficiencia renal crónica y los factores asociados, que se encuentran involucrados en el desarrollo de la misma, en pacientes sometidos a nefrectomía parcial o radical por cáncer renal.

Material y métodos: Cincuenta y dos pacientes sometidos a nefrectomía radical o parcial, fueron analizados en cinco años, determinado la función renal pre y posoperatoria, sexo, índice de masa corporal (IMC), DM, HAS y tabaquismo. Se excluyeron los pacientes con daño renal preoperatorio.

■ ABSTRACT

Introduction: For many years radical nephrectomy has been the treatment of choice in kidney tumor management. Currently nephron-sparing surgery in T1 tumors is the indicated therapy. Patients with kidney cancer are at risk for developing chronic kidney failure after surgical treatment when presenting with risk factors such as diabetes, high blood pressure, obesity, and smoking.

Objective: To determine the presence of chronic kidney failure and associated factors involved in its development in patients having undergone partial or radical nephrectomy due to kidney cancer.

Material and methods: The variables of sex, body mass index, diabetes mellitus, high blood pressure, smoking, and preoperative and postoperative kidney function were analyzed in fifty-two patients having undergone partial or radical nephrectomy over a five-year period. Patients with preoperative kidney damage were excluded.

Results: Forty-seven patients fit the inclusion criteria, forty-three underwent radical nephrectomy, four underwent partial nephrectomy, eleven presented with diabetes mellitus,

Resultados: Cuarenta y siete pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 43 se sometieron a nefrectomía radical, cuatro a nefrectomía parcial, 11 padecían DM, 25 con HAS y 19 con presencia de tabaquismo. De los pacientes sometidos a nefrectomía radical, 11 (23%) desarrollaron daño renal crónico. Ningún paciente con nefrectomía parcial, desarrolló daño renal.

Conclusiones: Los pacientes que se someten a nefrectomía radical o parcial, se encuentran en mayor riesgo de desarrollar daño renal crónico, independientemente de otros factores de riesgo.

Palabras clave: Cáncer renal, nefrectomía, insuficiencia renal crónica, México.

twenty-five presented with high blood pressure, and nineteen patients were smokers. Of the radical nephrectomy patients, eleven (23%) developed chronic kidney damage. No patient having undergone partial nephrectomy developed kidney damage.

Conclusions: *Patients undergoing partial or radical nephrectomy are at greater risk for developing chronic kidney damage, regardless of other risk factors.*

Keywords: *Kidney cancer, nephrectomy, chronic kidney failure, Mexico.*



■ INTRODUCCIÓN

Por muchos años, la nefrectomía radical se consideró el tratamiento de elección de los tumores renales corticales, los avances en imagenología han incrementado la detección de tumores renales asintomáticos, hasta en un 73%.¹ Actualmente, el 50% de los pacientes con tumores resecables quirúrgicamente, se presentan sin síntomas.² En los pacientes con tumores renales T1, se encuentra indicado realizar nefrectomía parcial cuando esta es posible.

Diversos grupos han intentado describir las consecuencias sobre la función renal, en los pacientes sometidos a nefrectomía. Este procedimiento de forma parcial, tiene como objetivo el control del cáncer renal, y además preservar tejido renal, para disminuir la posibilidad de deterioro en la función renal.³

Estudios previos han demostrado un incremento en insuficiencia renal, definido como una concentración sérica de creatinina mayor a 2 mg/dL, en los pacientes que se someten a nefrectomía radical, comparado con los sometidos a nefrectomía parcial.⁴ Estos estudios tienen sus limitaciones, debido a que la creatinina sérica es una medición inadecuada de la función renal, puesto que clínicamente existe una disminución relevante de la función renal, con concentraciones séricas de creatinina < 2 mg/dL.

El seguimiento a largo tiempo, de pacientes nefrectomizados por trasplante renal, demuestra que una función renal normal puede ser mantenida por un riñón solitario. Sin embargo, el paciente de trasplante renal

diffiere significativamente de los pacientes con cáncer renal, debido a que estos son seleccionados para minimizar comorbilidades como hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus (DM) y tabaquismo, tales factores conocidos, que incrementan el riesgo de insuficiencia renal.⁵

Las guías actuales definen la enfermedad renal crónica, mediante la estimación de la tasa de filtración glomerular (eTFG) < 60 mL/min/1.73 m².⁶ Estudios experimentales han demostrado que tras la reducción de la masa renal, se produce el desarrollo de la hiperfiltración, para evitar el descenso del filtrado glomerular (vasodilatación preglomerular, aumento del flujo plasmático por la nefrona y aumento de la presión intracápsular glomerular).⁷

Las principales consecuencias de la enfermedad renal son: pérdida de la función que conduce a falla renal,⁸ lo cual puede ocasionar patologías tales como HAS, anemia, malnutrición y reducción en la calidad de vida, así como incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y mayor mortalidad.^{9,10} Datos de grandes series, han demostrado que en el seguimiento a largo plazo, el riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica se encuentra incrementado en aquellos pacientes sometidos a nefrectomía radical, en comparación con los sometidos a nefrectomía parcial.¹¹

El presente estudio busca determinar la presencia de insuficiencia renal en pacientes nefrectomizados por cáncer renal, e identificar aquellos factores asociados, en el desarrollo de enfermedad renal crónica en estos pacientes.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional. Se analizaron pacientes sometidos a nefrectomía radical o parcial, por cáncer renal desde el primero de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2010, en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González". La función renal basal se determinó mediante el cálculo de la eTFG, utilizando la ecuación *modified diet renal disease* (MDRD) ($186 \times \text{creatinina sérica en mg/dL} \times 1.154 \times \text{edad en años} \times 0.203 \times 0.742$, si es mujer), de manera preoperatoria y después de 90 días de la cirugía. Se catalogó como presencia de insuficiencia renal crónica, un valor menor a $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, de acuerdo a lo establecido por la clasificación *National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI),⁶ que cataloga la insuficiencia renal crónica en cinco estadios:

Estadio I: $90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$.

Estadio II: $60\text{--}89 \text{ mL/min/1.73 m}^2$.

Estadio III: $30\text{--}59 \text{ mL/min/1.73 m}^2$.

Estadio IV: $15\text{--}29 \text{ mL/min/1.73 m}^2$.

Estadio V: $<15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$.

Se excluyeron del estudio, aquellos pacientes que previo al tratamiento quirúrgico, presentaron una eTFG $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Se realizó análisis multivariado de Cox, para determinar si las variables como HAS, DM, tabaquismo, IMC o sexo, eran factores de riesgo para desarrollar insuficiencia renal crónica.

Para el cálculo estadístico utilizamos el paquete de software para Windows Stata/SE versión 9.1, StataCorp LP. El estudio fue aceptado por el comité de ética de nuestra Institución.

■ RESULTADOS

Se sometieron 52 pacientes a nefrectomía radical ó parcial, entre el primero de enero del 2006, al 31 de Diciembre del 2010. Del total de pacientes, 52 presentaron una eTFG $<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ previo a recibir el tratamiento

■ **Tabla 1.** Características de pacientes.

	Hombres	Mujeres	Total
Sexo	29	18	47
Edad			
30-40 años	2	7	9
41-50 años	12	4	16
51-60 años	9	3	12
61-70 años	6	3	9
71-80 años	0	1	1
Total	29	18	47
Cirugía			
Nefrectomía radical	28	15	43
Nefrectomía parcial	1	3	4
	29	18	47
eTFG posoperatoria			
$<60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$	6	5	11
$>60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$	23	13	36
Total	29	18	47
Otras			
Diabetes mellitus	9	2	11
Hipertensión arterial sistémica	15	10	25
Tabaquismo	16	3	19
Obesidad (IMC >30)	2	6	8

■ **Tabla 2.** Estadio de insuficiencia renal crónica (KDOQI).

	Pacientes	Total
Estadio Clínico I:	0	0
Estadio Clínico II:	2	2
Estadio Clínico III:	9	9
Estadio Clínico IV:	0	0
Estadio Clínico V:	1	1
		11

quirúrgico, por lo cual fueron excluidos cinco. De los 47 pacientes restantes (**Tabla 1**), 29 (61%) fueron hombres y 18 (39%) mujeres. Cuatro pacientes (8.5%), se sometieron a nefrectomía parcial y 43 a nefrectomía radical. Once pacientes (23%) con DM, 25 (53%) portadores de HAS y 19 (40%), con el antecedente de tabaquismo. Se encontró la presencia de obesidad ($IMC \geq 30$) en ocho pacientes. Se observó que posterior al tratamiento quirúrgico, 11 pacientes (23.4%) (**Tabla 2**), presentaron un deterioro de la función renal por debajo de $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, de estos seis eran hombres y cinco mujeres. Dos pacientes presentaron obesidad ($IMC > 30$), seis pacientes eran portadores de HAS, tres tenían DM y cinco tenían antecedente de tabaquismo, de los cuales solamente uno, requirió de tratamiento sustitutivo de la función renal (diálisis peritoneal), por encontrarse en estadio V. Sin deterioro de la función renal, en ningún paciente sometido a nefrectomía parcial.

En el análisis estadístico encontramos que la nefrectomía radical presentaba un hazard ratio (HR) de uno con intervalo de confianza (IC) 95% de 0.336- 2.8275.

No se encontraron factores relacionados, con el desarrollo de insuficiencia renal crónica con significado estadístico en este estudio, al relacionar edad, IMC, DM, HAS, tabaquismo, sexo o nefrectomía parcial o radical, en análisis multivariado de Cox (**Tabla 3**).

■ DISCUSIÓN

De los pacientes analizados, encontramos la presencia de un 23% de pacientes con deterioro de la función renal, que coincide con lo reportado en las grandes series internacionales. Ningún paciente sometido a nefrectomía parcial, presentó deterioro en la función renal posquirúrgica, que de acuerdo a lo señalado por Sorbellini y colaboradores¹¹ es lo esperado, puesto que está comprobado que la nefrectomía radical es un factor de riesgo independiente, para el desarrollo de insuficiencia

■ **Tabla 3.** Análisis multivariado.

Variable	HR	ICI 95%	ICS 95%
Edad	1	0.7223	1.3844
Sexo	1	0.5065	1.9740
IMC	1	0.6359	1.5724
DM	1	0.4557	2.1940
HAS	1	0.5197	1.9238
Tabaquismo	1	0.5116	1.9543
Parcial/radical	1	0.3536	2.8275

HR: Hazard Ratio; ICI: Intervalo de Confianza Inferior; ICS: Intervalo de Confianza Superior

renal crónica.¹² Así lo demostró Huang y colaboradores quien encontró en 26% de los pacientes, daño renal crónico.⁴ Aquellos pacientes que antes de la cirugía tienen una $eTFG > 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ y que se someten a nefrectomía radical, tienen una disminución de la $eTFG$ significativa.

La presencia de daño renal crónico, se observó de manera más frecuente en aquellos pacientes que eran portadores de HAS. No obstante, la HR de uno con IC 95% de .5197-1.9238, no demostró significado estadístico como lo reportado por Klarenbach y colaboradores.¹³

De nuestra población, 22 (44%) pacientes eran mayores de 50 años, encontrando que siete pacientes desarrollaron daño renal crónico, coincidiendo con lo reportado por Hwang y colaboradores,¹⁴ quienes encontraron mayor presencia de daño renal crónico, conforme avanzaba la edad y pasaba el tiempo de la cirugía.

Actualmente, está bien demostrado que la nefrectomía parcial tiene la misma eficacia en el control oncológico de los tumores renales T1, que la nefrectomía radical. Además, ofrece el beneficio de preservar tejido renal funcional.

Debido al tamaño de nuestra muestra, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

■ CONCLUSIONES

En el presente estudio, se demostró que aquellos pacientes sometidos a nefrectomía radical por cáncer renal, tienen una tasa elevada de insuficiencia renal crónica. Por lo cual, es necesario tener en cuenta las comorbilidades existentes previas al tratamiento quirúrgico, así como tratarlas posterior al manejo quirúrgico, con el fin de evitar la aparición de insuficiencia renal crónica. En los tumores T1, la nefrectomía parcial es el tratamiento indicado cuando esta es posible.

REFERENCIAS

1. Mckiernan J, Simmons R, Katz J, et al. Natural History of Chronic Renal Insufficiency After Partial and Radical Nephrectomy. *Urology* 2002;59:816-820.
2. Russo P. Renal cell carcinoma: presentation, staging, and surgical treatment. *Semin Oncol* 2000;27:160-176.
3. Zini L, Perrote P, Capitanio U, et al. Radical versus Partial Nephrectomy. Effects on overall and noncancer mortality. *Cancer* 2009;115:1465-1471.
4. Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006;7:735-740.
5. Riehle RA Jr, Steckler R, Naslund EB, et al. Selection criteria for the evaluation of living related renal donors. *J Urol* 1990;144:845-848.
6. Pettus JA, Jang TL, Thompson RH, Yossepowitch O, Kagiwada M, Russo P. Effect of baseline glomerular filtration rate on survival in patients undergoing partial or radical nephrectomy for renal cortical tumors. *Mayo Clin Proc*. 2008 Oct; 83(10):1101-6.
7. Pettus J, Jang TL, Thompson RH, et al. Baseline GFR Impacts Survival in Patients Undergoing Partial or Radical Nephrectomy for Renal Cortical Tumors. *Mayo Clin Proc* 2008;83:1101-1106.
8. Juan I, Puchades MJ, Solís MA, et al. Evolución de la Función Renal y Factores de Progresión en Pacientes Nefrectomizados. *Nefrología* 2010;30:202-207.
9. Barlow LJ, Korets R, Laudano M, et al. Predicting Renal Functional Outcomes After surgery for Renal Cortical Tumours: A multifactorial analysis. *BJU Int* 2010;106:489-492.
10. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, et al. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy in Patients With Small Renal Tumors- Is There a Difference in Mortality and Cardiovascular Outcomes. *J Urol* 2009;181:55-61.
11. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, Hakimi AA, Sarasohn DM, Russo P. Prognostic monogram for renal insufficiency after radical or partial nephrectomy. *J Urol*. 2006 Aug; 176(2):472-6; discussion 476.
12. Karim Touijer, Didier Jacqmin, Louis R, et al. The Expanding Role of Partial Nephrectomy: A Critical Analysis of Indications, Results, and Complications. *Eur Urol* 2010;57:214-222.
13. Klarenbach S, Moore RB, Chapman DW, et al. Adverse renal outcomes in subjects undergoing nephrectomy for renal tumors: a population-based analysis. *Eur Urol* 2011;59:333-339.
14. Jeon HG, Jeong IG, Lee JW, et al. Prognostic Factors for Chronic Kidney Disease After Curative Surgery in Patients with Small Renal Tumors. *Urology* 2009;74:1064-1068.