

¹Departamento Urología,
Facultad de medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile.
Santiago, Chile.

²Servicio Urología, Complejo
asistencial Hospital Sótero del
Río. Santiago, Chile.

³Escuela de Medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile.
Santiago, Chile.

⁴División Enfermedades
Cardiovasculares, Facultad de
Medicina, Pontificia Universidad
Católica de Chile. Santiago, Chile.

⁵Departamento de Cirugía
Digestiva, Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de
Chile. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió
financiamiento.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Recibido el 11 de octubre de
2021, aceptado el 25 de abril
de 2022.

Correspondencia a:
Ignacio San Francisco
Departamento de Urología
Facultad de Medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile.
Diagonal Paraguay 362.
sanfranciscoignacio@gmail.com

Nefrectomía radical con trombectomía de vena cava: 20 años de cirugías por tumor renal

PABLO A. ROJAS^{1,2}, JUAN CRISTÓBAL BRAVO¹,
RENATO NAVARRO¹, SOFÍA VILLAGRAN³, ÁLVARO ZUÑIGA¹,
PABLO TRONCOSO¹, PEDRO BECKER⁴,
EDUARDO BRICEÑO⁵, IGNACIO F. SAN FRANCISCO¹

Vena cava thrombectomy in kidney cancer. Report of 32 nephrectomies

Background: Vena cava (VC) involvement in kidney tumors occurs in 4 to 10% of cases, and is associated with a higher mortality. Nephrectomy with thrombectomy of the VC, performed by a multidisciplinary team, improves survival. **Aim:** To report a series of consecutive nephrectomies with caval thrombectomy performed in an academic center. **Patients and Methods:** We report 32 patients with cT3b and 3c renal tumors, who underwent radical nephrectomy with VC thrombectomy between 2001 and 2021. A descriptive analysis of clinical, surgical and pathological variables was performed. Overall survival (OS) and cancer-specific survival (CSS) was calculated using Kaplan-Meier curves. **Results:** The mean tumor size was 9.7 cm. According to Mayo classification 3/32 (9%) patients had a type I thrombus, 10/32 (31%) had a type II thrombus, 8/32 (25%) had a type III thrombus, and 5/32 (16%) had a type IV thrombus. The mean bleeding was 2000 cc. There was one intraoperative death. Nineteen percent of patients had complications ≥ 3 according to Clavien-Dindo classification. Reoperations occurred in 9%. Pre and postoperative creatinine levels were 1.17 and 1.91 mg/dl respectively ($p < 0.01$). Pre and postoperative Hematocrit levels were 47.9 and 31% respectively ($p = 0.02$). Sixty six percent of tumors were clear cell renal cancer, 9% were papillary and 3% were chromophobic. Mean OS was 10 months. Two-year SCE was 40%. **Conclusions:** Our results are similar to those reported elsewhere. Despite being an unusual pathology, the surgical technique has been improving, thanks to the multidisciplinary work of urologists and surgeons.

(Rev Med Chile 2022; 150: 994-999)

Key words: Kidney Neoplasms; Nephrectomy; Venae Cavae.

Los tumores renales corresponden a 2% de todos los tumores sólidos, su incidencia ha ido en aumento, siendo el noveno tumor más frecuente en US. En Chile, es el sexto cáncer frecuente y la novena causa de muerte por cáncer, con más de mil defunciones en el año 2020¹.

Tradicionalmente, se describe que 4-10% presenta compromiso de la vena cava (VC). En 1987 Neves & Zincke² describieron la primera cla-

sificación de este tipo de tumores (conocida como la clasificación de la clínica Mayo), de acuerdo a la altura del compromiso de la VC: 0- vena renal, I- hasta 2 cm sobre la renal, II- 2 cm bajo la vena hepática, III- VC intrahepática y tipo IV- sobre el diafragma. Sólo 1% de estos tumores son tipo IV con compromiso atrial^{3,4}.

Los tumores renales con compromiso de VC (TRVC) se caracterizan por su agresividad, descri-

biéndose sobrevida una sobrevida de 5 meses luego del diagnóstico, sin realizarse algún tratamiento⁵. Debido a este mal pronóstico, es que se la cirugía se ha vuelto una alternativa de tratamiento, pese a su alta tasa de complicaciones. Así, para la nefrectomía con resección de trombo de cava se ha descrito una morbilidad al mes postoperatorio de hasta 40%³ y una mortalidad perioperatoria de hasta 10%⁶, sin embargo, la cirugía podría lograr una sobrevida global (SG) 29 a 68% a 5 años, en pacientes localmente avanzados, pero sin enfermedad metastásica⁷.

La técnica quirúrgica utilizada fue descrita por primera vez en 1913 por Berg⁴, sufriendo varias modificaciones hasta la fecha. Por su complejidad y dependiendo de la altura del compromiso de la VC, es una cirugía que requiere de un equipo multidisciplinario compuesto por urólogos entrenados, anestesiólogos junto con el apoyo de cirujanos hepatobiliares y cardiorrespiratorios⁶.

El objetivo del presente manuscrito es presentar la serie histórica de nefrectomías con trombectomía de cava consecutivas realizadas en nuestro Centro en un período de 20 años.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de tumor renal cT3b y 3c de acuerdo a la clasificación TNM⁸ sometidos a nefrectomía radical con trombectomía de vena cava en un centro académico entre los años 2001 y 2021. Los tumores con compromiso de la vena cava se clasificaron de acuerdo a Mayo Clinic²: I- hasta 2 cm sobre la renal, II- 2 cm bajo la vena hepática, III- VC intrahepática y tipo IV- sobre el diafragma. La cirugía fue realizada por urólogos entrenados (trombos tipo I y II) en conjunto con cirujanos hepato-biliares (para liberación de la cava intrahepática en trombos tipo III) o cirujanos cardíacos (en caso de requerir circulación extracorpórea (CEC) y paro circulatorio hipotérmico para trombos tipo IV). Estudio aprobado por el comité de ética de nuestro Centro.

Variables en estudio

Se describen variables clínicas, como edad, tabaquismo, hemoglobina, comorbilidades y sexo de los pacientes incluidos. Se describen además

variables clínicas como tamaño tumoral, presencia de ganglios y metástasis, tipo de trombo; y variables quirúrgicas como tiempo operatorio, complicaciones, técnica utilizada entre otras. Además, se describen variables anatómo-patológicas de la pieza operatoria como el estadio pTNM y el tamaño tumoral.

El seguimiento fue considerado a partir de la información disponible en la ficha clínica del paciente, siendo considerado el tiempo en meses hasta el último control disponible. Mortalidad a partir de la información disponible en el registro civil (www.registrocivil.cl).

Análisis estadístico

Análisis descriptivo de variables clínico-patológicas. Sobrevida global (SG) y sobrevida cáncer específica (SCE) mediante curvas Kaplan-Meier. Análisis multivariado (AMV) mediante regresión de Cox utilizando características clínicas como edad, sexo, hematocrito y creatinemia postop, y anatomopatológicas como el estadio T, N y márgenes positivos. Se utilizó el *software* SPSS v22.0.

Resultados

Se incluyeron 32 pacientes operados en nuestro centro entre los años 2001 y abril de 2021. Las características de los pacientes se describen en la Tabla 1. El 60% de los pacientes (19/32) fueron hombres y en 75% de los pacientes el diagnóstico fue por hallazgo imagenológico.

Respecto a las características de los tumores operados (Tabla 2), la media de tamaño fue de 9,7 cm. De acuerdo a la distribución por clasificación

Tabla 1. Características demográficas pacientes operados por tumor renal con trombo en cava entre 2001 y 2021

N = 32 pacientes	
Edad media (años)	63 (DE = 11.36)
Sexo masculino/femenino (%)	19 (60)/13 (40)
Hipertensión arterial (%)	12 (38)
Diabetes mellitus (%)	8 (25)
Tabaquismo (%)	12 (38)
Hallazgo/sintomático (%)	24 (75)/6 (19)

Tabla 2. Características clínicas y quirúrgicas de los pacientes incluidos

n = 32 pacientes	
Media tamaño tumoral (cm)	9,7 (DE = 35,22)
Metástasis ganglionares por TAC (%)	11 (34)
Metástasis otros órganos (%)	16 (50)
Tipo trombo*	
I	3 (9)
II	10 (31)
III	8 (25)
IV	5 (16)
Desconocido	6 (19)
Dissección hepática x cirujano hepatobiliar (%)	8 (25)
Circulación extracorpórea x cardiocirujano (%)	5 (16)
Complicaciones Clavien-Dindo ≥ 3 (%)	6 (19)
Reoperación (%)	3 (9)
Sangrado medio (cc)	2.000 (DE = 925)
Tiempo operatorio medio (mins)	325,8 (DE = 88,32)
Hematocrito medio preoperatorio (%)	47,85 (DE = 5,8)
Hematocrito medio postoperatorio (%)	30,96 (DE = 6,0)
Creatinemia media preoperatorio (mg/dL)	1,17 (DE = 0,5)
Creatinemia media postoperatoria (mg/dL)	1,91 (DE = 1,02)

*Neves RJ, Zincke H: Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Brit J Urol* 1987; 59 (5): 390-5².

de Mayo se observaron 3/32 (9%) pacientes con trombo tipo I, 10/32 (31%) con trombo tipo II, 8/32 (25%) tipo III, y 5/32 (16%) tipo IV. En 6/32 (19%) pacientes se desconoce la altura del trombo.

La totalidad de los pacientes se trató con nefrectomía radical abierta por vía anterior, por línea media o bien por incisión de hemi-Chevron. Los 8/32 pacientes con trombo tipo III fueron operados en conjunto con cirujanos hepato-biliares para la exclusión y movilización hepática con clampeo de venas suprahepáticas y maniobra de Pringle (clampeo de arteria hepática y vena porta). Del mismo modo, los 5/32 pacientes con trombo tipo IV fueron operados en conjunto con cardiocirujanos para realizar CEC. En todos estos pacientes se confirmó la presencia de trombo intra-auricular con una ecocardiografía transesofágica. Pacientes sometidos a CEC estuvieron en paro un promedio de 14 minutos.

Respecto a las complicaciones, el sangrado promedio fue de 2.000 cc. Hubo 1/32 (3%) muerte intraoperatoria. El 19% presentó complicaciones

Clavien-Dindo ≥ 3 , siendo reoperados 3/32 (9%) pacientes. Hubo un empeoramiento significativo de la función renal luego de la cirugía (crea preop 1,17 vs crea postop 1,91, $p = 0,004$) y una caída significativa en el hematocrito (preop 47,85 vs postop 30,96, $p = 0,02$).

El 66% (21/32) de los tumores correspondieron a cáncer renal de células claras, 3/32 (9%) fueron tumores papilares. Hubo 1/32 (3%) tumor cromóforo. El resto de los casos se desconoce histología (7/32, 21%). Trece pacientes (40%) quedaron con R0, 17/32 con márgenes positivos (R1, 53%). Respecto al trombo reseccionado, en un 78% (25/32) se describe como trombo tumoral. En el resto de los pacientes (7/32, 22%) se desconoce la histología del trombo. En dos pacientes no se informaron márgenes. Ningún paciente quedó con enfermedad visible en el momento de la resección.

Respecto a los resultados oncológicos, la SG media fue de 10 meses (Figura 1) con una SCE a 2 años de 40%. Sólo 4/32 (13%) pacientes desarrollaron metástasis a largo plazo. Se desconoce

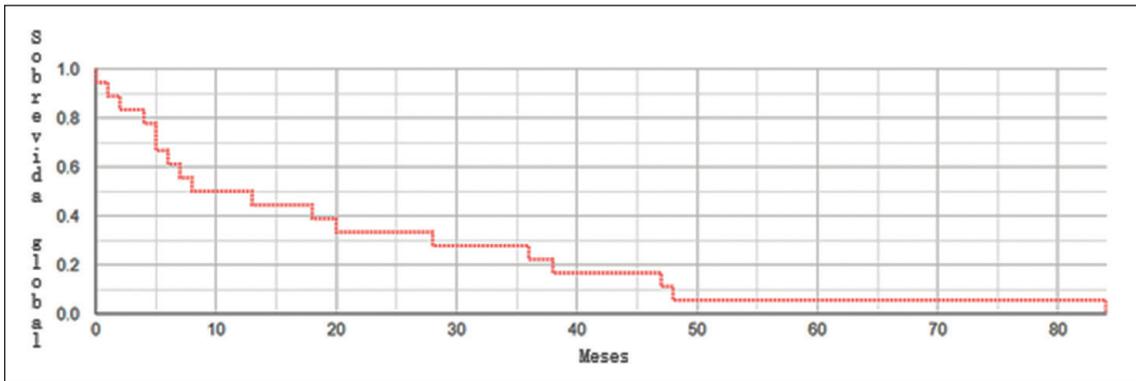


Figura 1. Sobrevida global en pacientes sometidos a nefrectomía con trombectomía de vena cava.

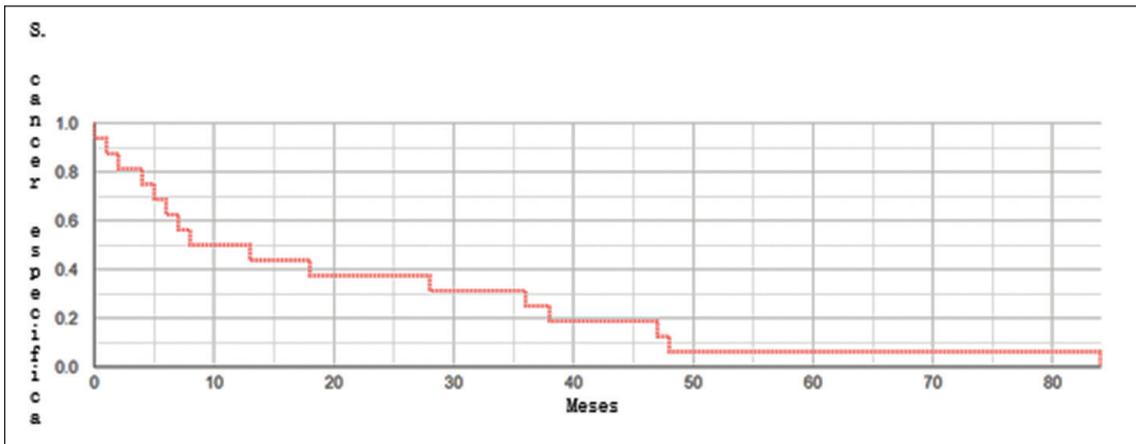


Figura 2. Sobrevida Cáncer Específica en pacientes sometidos a nefrectomía con trombectomía de vena cava.

si estos pacientes recibieron terapia sistémica posteriormente al momento del diagnóstico de las metástasis. Se realizó un AMV para definir factores predictores de mortalidad global y cáncer específica, sin embargo, ninguno de los factores incluidos resultó significativo (datos nos mostrados).

Discusión

Los tumores renales con compromiso de la VC son un desafío quirúrgico para el urólogo, sin embargo, por sus beneficios en supervivencia⁷, deben realizarse los mayores esfuerzos en un trabajo multidisciplinario. El presente manuscrito es la primera serie chilena con 20 años de seguimiento que describe el comportamiento de este tipo de tumores.

Destaca en nuestros resultados que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados como hallazgo (75%), lo que se contrapone con las series descritas previamente, en que la mayoría de los pacientes presenta síntomas, por tratarse de una enfermedad localmente avanzada. Sin embargo, sabemos que actualmente, 80% de los tumores renales son asintomáticos al momento del diagnóstico⁹, lo que podría explicar este resultado.

Otro hallazgo de nuestra serie es la alta frecuencia de tumores con trombo retro-hepático (25%) y supra diafragmáticos (16%). Clásicamente, el compromiso atrial se describe en un 1% de los tumores con compromiso VC^{3,4}, por lo que destaca su mayor frecuencia en nuestra serie.

En la totalidad de los casos con trombo retro-hepático participaron cirujanos hepatobiliares. Una de las ventajas de realizar la maniobra

de Pringle (o exclusión hepática) es que facilita la disección de la VC y disminuye el sangrado¹⁰. Aunque aún es discutible si en este tipo de casos podrían tener utilidad también la CEC, evitando la movilización hepática y el consecuente riesgo de embolias¹¹.

Del mismo modo, todos los casos con trombo supra-diafragmático fueron realizados en conjunto con cirujanos cardíacos. La CEC se introdujo en la cirugía por tumor renal con trombo de VC por primera vez en 1970¹², y desde esa fecha ha tenido un rol determinante en los trombos tipo IV. Nini et al.¹³, en la serie con mayor número de nefrectomías con CEC, describen detalladamente la técnica quirúrgica, con tiempos de paro hipotérmico en torno a los 30 minutos. En nuestra serie, el promedio de los cinco pacientes operados con esta técnica fue de 14 minutos. No describen mortalidad intraoperatoria, y presentan una mortalidad a 90 días de 15%¹³, que, de acuerdo con otras series, puede llegar hasta 22%³.

Otro aspecto fundamental al momento de decidir la participación de los cardio-cirujanos, fue la utilización de ecocardiografía transesofágica, una vez el paciente se encontraba intubado en pabellón. El uso de esta herramienta influye entre 16% y 100% al momento de tomar decisiones quirúrgicas, dependiendo del nivel del trombo¹⁴.

Respecto a las complicaciones, se ha descrito hasta 40% de frecuencia dentro de los primeros 30 días postoperatorios. En nuestra serie las complicaciones alcanzan casi 20% de los pacientes, pero con una mortalidad peri-operatoria baja (3%). Destaca el hallazgo del empeoramiento significativo de la función renal luego de la cirugía (crea preoperatoria 1,17 vs crea postoperatoria 1,91, $p = 0,004$).

Finalmente, respecto a la supervivencia global de nuestra serie, se acerca a lo descrito en la literatura, con una SCE de 40% a 2 años. En promedio, las series describen supervivencias cercanas a 30% a 5 años^{3,4}.

Finalmente, un aspecto que se encuentra en discusión en estos días es la utilidad de la terapia sistémica adyuvante a la nefrectomía, principalmente en pacientes con tumores localmente avanzados. Recientemente se publicó el trabajo de Choueiri et al.¹⁵, donde se administró pembrolizumab (anticuerpos anti PD-1) a pacientes con estadio 3 o más (pT3, N+ e incluso M1 con metástasis reseccadas) post nefrectomía, que no hubieran

recibido terapia sistémica previamente. Se observó que los pacientes que recibieron pembrolizumab tuvieron 77,3% de supervivencia libre de enfermedad a 24 meses, comparado con los pacientes que recibieron placebo (68.1%, HR 0,68, IC 95% 0,53-0,87, $p = 0,002$). Estos hallazgos han permitido el cambio en algunas guías de manejo, como la de la National Comprehensive Cancer Network, que pese a mantener como primera alternativa la inclusión de estos pacientes en estudios clínicos, se abre a la alternativa de utilizar pembro (16). En nuestra cohorte, los pacientes no recibieron terapia sistémica adyuvante acorde con las guías contemporáneas.

En conclusión, presentamos la primera serie chilena de nefrectomías con trombectomía de VC, con resultados similares a los reportados en la literatura. Pese a ser una patología poco habitual, la técnica quirúrgica ha ido mejorando, gracias al trabajo multidisciplinario de urólogos y cirujanos.

Referencias

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today> (Consultado el 29 de abril de 2021).
2. Neves RJ, Zincke H. Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Brit J Urol* 1987; 59 (5): 390-5.
3. Nason GJ, Ajib K, Tan GH, Woon DTS, Christakis GT, Nam RK. Radical nephrectomy with resection of vena cava thrombus using extracorporeal circulation and deep hypothermic circulatory arrest. *Can Urol Assoc J* 2021; 15 (4): E199-E204.
4. Berczi A, Flasko T, Szerafin T, Thomas B, Bacso Z, Berczi C, et al. Management and Outcome of Renal Cell Carcinoma with Inferior Vena Cava Tumor Thrombus. *Urol Int* 2017; 99 (3): 267-71.
5. Haidar GM, Hicks TD, El-Sayed HF, Davies MG. Treatment options and outcomes for caval thrombectomy and resection for renal cell carcinoma. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017; 5: 430-6.
6. Raman A, Jawale A, Grant A. Radical nephrectomy and vena caval thrombectomy with the use of cardiopulmonary bypass. *ANZ J Surg* 2014; 84 (7-8): 560-3.
7. Kirkali Z, Van Poppel H. A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion. *Eur Urol* 2007; 52 (3): 658-62.
8. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. (Eds.). *AJCC Cancer Staging*

- Manual (8th edition). Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017 [citado el 23 de enero de 2022].
9. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, Cooperberg MR, Carroll PR. Renal cell cancer stage migration: Analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer* 2008; 113: 78-83.
 10. Barrera LM, Vergara FA, Duque Villalobos MF, Suaiza-Martínez LR, Rivillas ND, Ramírez Arbálaez JA. Técnicas De Trasplante hepático Usadas En El Manejo Del Carcinoma Renal De células Claras Con Trombos En La Cava Inferior Que Ascenden Hasta El Diafragma: Serie De Casos. *Rev Colomb Cir* 2019; 34: 260-8.
 11. Wotkowicz C, Wszolek MF, Libertino JA. Resection of renal tumors invading the vena cava. *Urol Clin North Am* 2008; 35: 657-71.
 12. Parra J, Drouin SJ, Hupertan V, Comperat E, Bitker MO, Rouprêt M. Oncological outcomes in patients undergoing radical nephrectomy and vena cava thrombectomy for renal cell carcinoma with venous extension: a single-centre experience. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37 (5): 422-8.
 13. Nini A, Capitanio U, Larcher A, Dell'Oglio P, Dehò F, Suardi N, et al. Perioperative and Oncologic Outcomes of Nephrectomy and Caval Thrombectomy Using Extracorporeal Circulation and Deep Hypothermic Circulatory Arrest for Renal Cell Carcinoma Invading the Supradiaphragmatic Inferior Vena Cava and/or Right Atrium. *Eur Urol* 2018; 73 (5): 793-9.
 14. Kostibas MP, Arora V, Gorin MA, Ball MW, Pierorazio PM, Allaf ME, et al. Defining the Role of Intraoperative Transesophageal Echocardiography During Radical Nephrectomy With Inferior Vena Cava Tumor Thrombectomy for Renal Cell Carcinoma. *Urology* 2017; 107: 161-5.
 15. Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Ferguson T, Chang YH, et al. Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2021; 385 (8): 683-94.
 16. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Alva A, Baine M, Beckermann K, et al. Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2022; 20 (1): 71-90.