



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

CÁNCER RENAL CON TROMBO EN VENA CAVA INFERIOR. EXPERIENCIA Y RESULTADOS EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, DEL PERIODO ENERO DE 2003 A AGOSTO DE 2016.

**TESIS**

**Que para obtener el grado de especialista en  
Cirugía Oncológica (Adultos)**

**Presenta:**

Dr. Sergio Isidro Gamboa Hoil

R3 de Cirugía Oncológica de la UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
Dirección Avenida Cuauhtémoc Num. 330. Col. Doctores. Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México.

Email: sergio\_gamboa@hotmail.com

Tel: 9991 89 98 48

**Asesores:**

Dr. Narciso Hernández Toriz

Jefe de servicio de Urología Oncológica de la UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dirección Avenida Cuauhtémoc Num. 330. Col. Doctores. Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México.

Email: narciso.toriz@imss.gob.mx

Tel: 55 14 73 78 81

Dr. Andrés Martínez Cornelio. MBUO

Médico no familiar. Urólogo Oncólogo adscrito de la UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Dirección Avenida Cuauhtémoc Num. 330. Col. Doctores. Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México.

Email: andmar2424@gmail.com

Tel: 55 39 11 75 95

Ciudad de México, 01 agosto de 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación en Salud 3602 con número de registro 17 CI 09 015 057 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 022 2017082.  
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA Viernes, 30 de noviembre de 2018.

**DR. NARCISO HERNÁNDEZ TORÍZ  
P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Cáncer renal con trombo en vena cava inferior. Experiencia y resultados en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, del periodo enero de 2003 a agosto de 2016.**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
R-2018-3602-027

ATENTAMENTE

  
**DR. PEDRO MARIO ESCUDERO DE LOS RÍOS**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

IMSS

## Índice

|   |    |
|---|----|
| Título  | 4  |
| Resumen   | 5  |
| Marco teórico                                     | 6  |
| Planteamiento del problema                        | 13 |
| Justificación                                     | 14 |
| Objetivos   | 15 |
| Material y métodos                                | 15 |
| Población   | 15 |
| Criterios de inclusión, exclusión,<br>eliminación | 16 |
| Resultados  | 17 |
| Discusión   | 21 |
| Conclusiones                                      | 24 |
| Bibliografía                                      | 25 |
| Definición de variables                           | 27 |
| Hoja de recolección de datos                      | 29 |
| Cronograma  | 30 |
| Anexos  | 31 |

Cáncer renal con trombo en vena cava inferior. Experiencia y resultados en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, del periodo enero de 2003 a agosto de 2016.

## Resumen

### Antecedentes:

El cáncer renal muestra una característica única, la invasión vascular con formación de trombo, que se presenta en alrededor del 4 al 15% de los pacientes. El cáncer renal representa el 4.7% de todos los tumores tratados en nuestro centro.

### Objetivo

Describir las características clínicas e histopatológicas y la sobrevida global a 5 años de los pacientes con cáncer renal con trombo en vena cava inferior, en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, (HO CMN SXXI IMSS) del periodo enero de 2003 a agosto de 2016.

### Material y métodos.

Se trata de un estudio retrospectivo. La clasificación de Neves del trombo del cáncer renal se utilizó para la categorización de los pacientes. Para el análisis de supervivencia, se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier y Log Rank.

### Resultados

Se incluyeron 134 pacientes, 69 hombres (51.4%) y 65 mujeres (49%) con una relación M: F de 1.06: 1. La edad media fue mayor en los pacientes con nivel I de Neves en comparación con el nivel IV (68.5 vs 60.4).

El tamaño del tumor, el sangrado y el tiempo quirúrgico fueron mayores, en el nivel IV (media 16,1 cm, 3 064 ml y 6,5 h, respectivamente), en comparación con el nivel I (8,5 cm, 1033 ml y 3,1 h).

El lado derecho se vio afectado en 67%. El tipo histológico más frecuente fue el de células claras en 83%.

Se observó una mayor frecuencia de ganglios linfáticos positivos en los niveles III y IV, en comparación con los niveles I y II (49% frente a 18%,  $p = 0,0001$ ). Las metástasis se observaron en 27%. Los niveles III y IV mostraron una mayor tasa de trombo con invasión a la pared 85%. La mortalidad global fue del 4,5%. La supervivencia general a los 5 años fue del 63%. Observamos una mayor sobrevida general a los 5 años en pacientes con niveles I-II (82%) versus III-IV (46%) (log rank,  $p = 0,001$ ).

### Conclusiones

Los resultados observados en nuestro Hospital justifican el tratamiento quirúrgico de esta patología, aunque se requiere un abordaje multidisciplinario.

## **Antecedentes.**

Para el año 2018 se estimó una incidencia de cáncer renal en los EU, de 65 340 casos; 42 680 en hombres y 22 660 en mujeres. Lo que constituye el 6to lugar en incidencia por cáncer en hombres con 5% de los casos y, el 10 lugar en mujeres con el 3%. (1)

De acuerdo a Sedano et al, en el periodo comprendido de 2004 a 2014 en la República Mexicana, el cáncer renal fue la tercera causa de atención por neoplasias del trato genitourinario, presente en 13% de la población. (2)

Martínez et al, entre los años 2005 y 2012 en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en una población de 74,402 (100%) pacientes, reportó una incidencia de 3.2% casos de cáncer renal en el género masculino, siendo la octava más frecuente; en tanto en el género femenino representó una incidencia de 1.5%, siendo la décimo cuarta neoplasia más frecuente en este género. (3)

Para el año 2018, en el género masculino se ha estimado un riesgo de 1 en 48 hombres para padecer cáncer renal. (1) El cáncer renal tiene una característica única, la invasión vascular, que se extiende a través de la vena renal y vena cava inferior (VCI), la cual se presenta en 4-15%, de los pacientes. (4)

Generalmente los trombos con extensión a vena cava inferior, se manifiestan como un hallazgo en los estudios de imagen, aunque también se ha reportado edema de extremidades inferiores en un 7.1%, claudicación en 7.1%, varicocele en 8.9%, y hernia inguinal en 4.1%. (5)

La venacavografía se consideró el estándar de oro para la detección de trombos tumorales, sin embargo, se ha visto desplazada por otros métodos diagnósticos, debido a que no puede demostrar la invasión a la pared de la vena cava inferior.

El ultrasonido es la primera modalidad de imagen utilizada para evaluar a los pacientes con cáncer renal, pero su sensibilidad en la detección de trombos tumorales depende de la posición del trombo con una sensibilidad más baja para los trombos infra hepáticos que para los intrahepáticos de 68% y 100% respectivamente.

En la tomografía computarizada (TC), la extensión venosa se visualiza de manera óptima durante la fase corticomedular, observando un defecto de llenado de baja densidad dentro de la vena, con una sensibilidad menor en comparación con la resonancia magnética (RM) 76% y 100% respectivamente.

La RM es el estándar de oro actual, para delimitar el nivel y la extensión de los trombos tumorales en la vena cava inferior, con una sensibilidad de 96-100%, logrando descartar la invasión a la pared de la VCI.

Se ha descrito el papel del PET-CT, pero este depende de la captación anormal de 18-fluoro-2-desoxiglucosa (FDG) por los tejidos tumorales y los trombos hipermetabólicos, reportando una sensibilidad de 77% -94%

Con respecto al USG transesofágico, su uso antes y durante la cirugía puede confirmar la extensión cefálica del trombo tumoral y evaluar la función cardíaca especialmente para los trombos IIIc y IV. (6)

La clasificación de Neves-Zincke es la más común para definir el nivel del trombo, aunque generalmente se usa la clasificación modificada que incluye una subdivisión del nivel III en 4 grupos (IIIa, IIIb, IIIc y IIId):

Grupo I: trombo en la vena renal que se extiende a la vena cava inferior.

Grupo II: trombo Infra-hepático, con una extensión menor a 2 cm en la vena cava inferior.

Grupo III: Trombos en la vena cava inferior retrohepática o suprahepática que no llega a la aurícula derecha.

IIIa (intrahepático): un trombo que se extiende hacia la VIC retrohepática pero debajo del ostium de venas hepáticas principales.

IIIb (hepático): un trombo que se extiende hacia la VIC retrohepática y alcanza el ostium de las venas suprahepáticas

IIIc (suprahepático, infradiafragmático): un trombo que se extiende hacia la VIC retrohepática, por encima de las venas hepáticas principales, pero debajo del diafragma.

IIId (suprahepático, supradiafragmático e infraauricular): un trombo que se extiende supradiafragmática, intrapericárdica pero no en atrio derecho.

Grupo IV: trombos en la aurícula derecha. (7)

De acuerdo a la clasificación TNM, los pacientes con cáncer renal y trombo vascular se clasifican de la siguiente manera:

T3a: tumor que se extiende a la vena renal

T3b: tumor que se extiende a la vena cava inferior debajo del diafragma

T3c: tumor que se extiende a la vena cava inferior por arriba del diafragma o invade la pared de la vena cava inferior.

N0: sin metástasis a ganglios linfáticos

N1: metástasis a ganglios linfáticos

M0: sin metástasis a distancia

M1: metástasis a distancia

EC: III: T1-T2, N1, M0; T3, N0 o N1, M0

EC: IV: T4, Cualq N, M0; Cualq T o N, M1 (8)

De acuerdo al estudio publicado por Vazquez et al, el más frecuente fue pT3B N0 M0 en 27.8%, seguido por el pT3c N0 M0 en 16.7% y, pT3b N2 M0 en 11.1%. (9)

El objetivo terapéutico para pacientes con cáncer renal y trombo tumoral es la resección completa del tumor renal y concomitante la eliminación exitosa del trombo tumoral. Una nefrectomía radical puede ser realizada a través de una incisión en la línea media, chevron o subcostal, permitiendo una exposición satisfactoria de



ambos hilios, y la exposición adecuada para la trombectomía de un tumor desde nivel I a IV. De acuerdo al nivel del trombo se realiza:

Nivel 0: Ligadura de la vena renal en el ostium

Nivel I: el trombo se puede dirigir de nuevo a la vena renal con una maniobra de ordeño, y luego se coloca una pinza a nivel del ostium. Si las circunstancias no permiten esta maniobra, se procederá a la cavotomía y la trombectomía.

Nivel II: Antes de la cavotomía y la trombectomía, se debe realizar una exposición de la vena cava infrahepática y retrohepática, la movilización de la superficie posterior del hígado, control de la vena renal contralateral, la vena cava inferior por arriba y por debajo del trombo tumoral.

Nivel III: Antes de la cavotomía y la trombectomía, se debe realizar la movilización completa del hígado y la exposición de la vena cava inferior. El control quirúrgico del hilio hepático permite el uso de la maniobra de Pringle. La cavotomía comienza a través de la vena renal afectada y es extendido proximalmente tanto como sea necesario para lograr márgenes exitosos.

Nivel IV: Antes de la cavotomía y la trombectomía, la derivación cardiopulmonar es comúnmente empleado en conjunto con una esternotomía. (10)

Chan et al, comparó la embolización preoperatoria de la arteria renal (PRAE) versus sin PRAE en pacientes con cáncer renal T3, encontrando que PRAE estaba asociado con un mayor tiempo de cirugía, pérdida de sangre y larga estancia en el hospital de manera estadísticamente significativa.

Yagisawa et al, comparó la nefrectomía radical y trombectomía de VCI con y sin filtro de VCI. Se produjeron tres embolias pulmonares intraoperatorias (IPE) en el grupo de VCI sin filtro, ninguno ocurrió en el grupo con filtro (10.3% vs 0%, respectivamente); sin embargo, el valor de p no se reportó en el estudio.

Klink et al, comparó pacientes en los que se realizó resección en bloque y en quienes no, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.2$ ) entre ellos en cuanto a las complicaciones posquirúrgicas entre ambos grupos. (11)

Blute et al, en la Clínica Mayo, entre 1970 y 2000, reportó 540 pacientes sometidos a cirugía por cáncer renal; en 64.6% se observó trombo en nivel 0 y en 35.4% trombo en vena cava inferior (de los cuales nivel I: 12,2%; nivel II: 14.3%; nivel III: 5.2%; nivel IV: 3.7%.) (12)

Haddad et al, en su estudio que incluyo desde el 2000 hasta 2013 realizado en 3 centros de Norteamérica, reportó a los pacientes con cáncer renal que se sometieron a cirugía, el tumor se acompañó de trombo en VCI el cual se extendió por arriba de las venas suprahepáticas pero debajo del diafragma en 41.6%, y por encima del diafragma en 58.4%, el tamaño del tumor fue de 10.5 cm (rango 2.2-29.0 cm) y el 26% de los pacientes presentaron metástasis a distancia. (13)

De acuerdo a Haddad et al, observó que la mayoría de los pacientes seleccionados para procedimiento quirúrgico, tuvieron un buen estado funcional (0: 49%; I: 36%; II: 10; III: 3%), reportando que los pacientes con ECOG mayor de 2, presentan un riesgo incrementado de recurrencia (HR 8.31; 95% IC: 1.91-36.17; p=0.005). Similares estudios han sido reportados. (13,14,15)

Con respecto al lado de la localización del tumor, Tilki et al, en un total de 1774 pacientes con cáncer renal y trombo en vena cava sometidos a nefrectomía radical y trombectomía tumoral de 1971 a 2012 en 22 centros de EE. UU. y Europa, observó una tendencia hacia una menor supervivencia en pacientes con tumores del lado izquierdo en comparación con tumores del lado derecho, aunque la diferencia no fue significativa (p = 0,11). (16)

Tilki et al, en cuanto a la histología, observó 89.9% carcinoma de células claras, 8.5% carcinoma renal de células papilares, y 1.6% carcinoma de células cromóforas. El 21% de los pacientes tenían ganglios linfáticos positivos y el 23% de los pacientes tenían metástasis a distancia. (16)

Tilki et al, determinó la mortalidad específica por cáncer a 5 años de 53.4% en la totalidad de pacientes. Para el carcinoma de células claras 54.8% (95% CI, 51.8-57.8), carcinoma de células papilares 36.8% (95% CI, 27.0-46.5) y carcinoma de células cromóforas 59.5% (95% CI, 34.5-77.6). En un análisis multivariable, la presencia de carcinoma de células papilares se asoció con una supervivencia específica significativamente peor (HR: 1.62; IC, 1.01-2.61; p <0.05) en comparación con el carcinoma de células claras. (16)

Reese et al, en un total de 2,265 pacientes con cáncer renal y trombo tumoral, 17% fueron manejados sin cirugía y formaron la población de estudio. El trombo tumoral estuvo presente debajo del diafragma (etapa T3b) en 87% pacientes y por encima del diafragma (estadio T3c) en 13%. En la presentación, el 36% tenían ganglios y el 72% tenían metástasis a distancia. (17)

La metástasis a distancia se asoció con peor supervivencia específica de enfermedad tanto en el análisis univariable (HR 2.1, 95% CI 1.4 -3.1) y modelos multivariables (HR 3.1, 95% CI 1.7-5.5). (17)

En pacientes que presentan metástasis a distancia la supervivencia específica de enfermedad a un 1 año fue del 23% (media 4 meses) para aquellos con trombo debajo del diafragma y 10% (media 3 meses) para aquellos con trombo encima del diafragma. En pacientes con enfermedad ganglionar y metástasis a distancia la supervivencia específica de enfermedad fue de 18%, con una media 4 meses. (17)

Hakateyama et al, en el Hospital Universitario de Hirosaki, Japón, entre febrero de 1995 hasta febrero de 2013, 85 pacientes fueron tratados por cáncer renal y trombo tumoral. En pacientes que recibieron manejo quirúrgico, la supervivencia media estimada fue de 60 meses y la supervivencia general a 5 años de 54%. En pacientes que no recibieron cirugía, la supervivencia media fue de 8.2 meses y la tasa de supervivencia general a 5 años 0%.

Las metástasis a distancia estaban presentes al momento del diagnóstico en 53% pacientes. En pacientes con metástasis a distancia al momento del diagnóstico la

supervivencia media fue de 11 meses y la supervivencia general a los 5 años de 21%. En pacientes sin metástasis a distancia al momento del diagnóstico la supervivencia media fue de 24 meses y la supervivencia general a los 5 años fue del 80%. (4)

En el mismo estudio anterior, pero en el grupo con trombo en vena renal, la supervivencia media no fue determinada y, la tasa de supervivencia general a los 5 años de 70%. En pacientes con manejo quirúrgico la supervivencia media no fue definida, pero la tasa de supervivencia general a los 5 años fue del 78%. En pacientes que no recibieron manejo quirúrgico, la supervivencia media fue de 4.9 meses y la tasa de supervivencia general a los 5 años fue 0%, ( $p=0.0029$ ).

En pacientes con metástasis a distancia al momento del diagnóstico la supervivencia media fue 26 meses y la supervivencia general a los 5 años fue del 42%. En pacientes sin metástasis a distancia al momento del diagnóstico, la supervivencia media no fue determinada, y la tasa de supervivencia general a los 5 años fue de 90%, ( $p=0.0004$ ) (4)

En paciente en el grupo con trombo en la vena cava inferior, la supervivencia media fue de 24 meses y la supervivencia general a los 5 años de 23%. En pacientes con manejo quirúrgico la supervivencia media fue de 29 meses y la supervivencia general a los 5 años del 32%. En pacientes que no recibieron manejo quirúrgico la supervivencia media fue de 5,1 meses y la supervivencia general a los 5 años de 0% ( $p=0.0001$ ).

En pacientes con metástasis al momento del diagnóstico la supervivencia media fue de 17 meses y, la supervivencia general a los 5 años del 12%. En pacientes sin metástasis a distancia al momento del diagnóstico la supervivencia media no fue definida, pero la supervivencia general a los 5 años fue 90% ( $p=0.883$ ). (4)

Tilki et al, asoció el nivel del trombo de forma independiente con la mortalidad específica por cáncer, para el nivel II (HR 2.30; IC, 1.61–3.28;  $p<0.001$ ), nivel III (HR: 1.81; IC, 1.18–2.78;  $p<0.01$ ) y nivel IV (HR: 2.16; IC 1.25–3.47;  $p<0.001$ ). (16) Ciancio et al, con respecto a la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años, no encontró diferencia estadísticamente significativa según los niveles, nivel I: 74%; nivel II: 69.5%; nivel III: 59.5%; nivel IV: 58%. ( $p = 0.7$ ). (18)

La mediana del tiempo hasta la muerte fue de 17 meses (rango: 3-42). De los pacientes con trombo de nivel I, el 16% murió; nivel II: 36%; nivel III: 45% y nivel IV 57%. (18)

Los pacientes con trombo nivel IV tuvieron una supervivencia específica de enfermedad significativamente menor a los 5 años en comparación con pacientes con trombo de nivel I (nivel I: 71%; nivel II: 48%; nivel III: 40%; nivel IV: 35%) ( $p = 0.03$ ). No hubo diferencias significativas en la supervivencia específica de enfermedad entre los niveles II, III y IV. Se comparó los niveles I-III (debajo del diafragma) y el nivel IV (arriba del diafragma), no se encontró diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia específica de la enfermedad entre los grupos ( $p = 0.14$ ) (18)

Abel et al, entre enero del 2000 y diciembre de 2012 en la Clínica Mayo, en pacientes con cáncer renal y trombo en vena cava inferior, clasificados en 2 grupos: por encima de las venas hepáticas y aquellos sobre el diafragma tratados con cirugía, no hubo diferencia en las tasas de complicaciones ( $p = 0,83$ ) o mortalidad perioperatoria ( $p = 1,0$ ) (19)

Haddad et al, determinó una recidiva local en 4,8% y la sistémica en 49.2% de pacientes con cáncer renal y trombo tumoral en vena cava inferior en los niveles III o IV y que se sometieron a cirugía. La supervivencia libre de enfermedad fue de 15.2 meses (IC 95% 9.2-21.3 meses). En el análisis multivariable, la única variable asociada con un mayor riesgo de recurrencia después de la cirugía fue la presencia de metástasis ganglionares regionales (HR 3,21, IC 95% 1.12-9.20,  $p = 0.03$ ). Con respecto al riesgo de muerte por cáncer renal los ganglios positivos (HR 3.94, IC del 95%: 1,86 a 8,36,  $p < 0,0001$ ), las metástasis sistémica (HR 2,39, IC del 95%: 1,23 a 4,66,  $p = 0,01$ ), el grado nuclear IV (HR 2.25, IC 95% 1.14-4.43,  $p = 0.02$ ), la presencia de necrosis tumoral (HR 3.11, IC 95% 1.43- 6.75,  $p = 0.004$ ) y la fosfatasa alcalina sérica preoperatoria elevada (HR 2.30, IC 95% 1.27-4.14,  $p = 0.006$ ) se asociaron con un riesgo significativamente mayor de mortalidad por cáncer específico (13)

Abel et al, entre 1993 y 2009 en un total de 256 pacientes con cáncer renal no metastásico y trombo tumoral, identificó tumor microscópico en el margen de la resección en 18.4% (47 pacientes). Encontró márgenes positivos en vena renal en 21.3%. La recurrencia fue más corta en pacientes con margen vascular positivo 22.1 vs 70.2 meses ( $P = 0.009$ ) y las tasas de recurrencia global fueron de 57.6 vs 40.4% respectivamente ( $P < 0.01$ ).

La tasa de recurrencia local fue mayor en pacientes con márgenes de la vena positivos 12.8 vs 4.3% ( $P < 0.01$ ) y en el 86.7% de los pacientes las metástasis a distancia estuvieron presentes en el momento de la recidiva local. La media de supervivencia específica por cáncer en pacientes con márgenes positivos fue significativamente peor, 37.7 vs 93.0 meses ( $P = 0.004$ ). En el análisis multivariable, los márgenes vasculares positivos resultaron factor independientemente para la recurrencia local (HR: 2.96; IC, 1.0-8.7;  $p=0.04$ ) pero no de recurrencia sistémica. (20)

En cuanto a la invasión grasa, Tilki et al, la asoció con peor supervivencia (HR: 1.49; IC, 1.10-2.03;  $p < 0.01$ ), sin embargo, cuando se consideró únicamente N0 M0 no resultó significativo (HR: 1.20; IC, 0.73–1.98;  $p .48$ ) (16)

Ciancio et al, en un análisis retrospectivo de pacientes sometidos a cirugía entre 1997 y 2008, agrupados de acuerdo a la extensión del trombo tumoral, incluyó 87 pacientes, 9 con enfermedad M1 (6 metástasis no pulmonar). La mortalidad perioperatoria fue del 3.5%, no se observaron muertes intraoperatorias, dos de las muertes ocurrieron en el primer día postoperatorio en el grupo de nivel III, como resultado de una arritmia cardíaca, otro como resultado de la insuficiencia pulmonar en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva, la tercera muerte ocurrió

como resultado de insuficiencia hepática en un paciente con trombo de nivel IV y el síndrome de Budd-Chiari.

De los 78 pacientes que estaban libres de metástasis a distancia en el momento de la cirugía, 22% desarrollaron metástasis a 5 años (nivel I:16%; nivel 2: 25%; nivel 3: 33%; nivel IV: 36%). Los sitios donde se produjeron metástasis fueron pulmón (n = 13), cerebro (n = 2), hueso (n = 2) e hígado (n = 1) y, en cuatro pacientes ocurrieron metástasis a varios sitios.

Los pacientes con metástasis al momento del diagnóstico experimentaron una alta mortalidad. La supervivencia media fue 8 meses (rango: 0-27, media: 10.5 meses). Los factores pronósticos independientes en el análisis multivariante fueron el mayor grado nuclear, (HR: 5.4; IC, 1.2–24; p=0.028), metástasis al momento del diagnóstico (HR:3.1; IC, 1.25–8; p= 0.002), y la histología de células no claras (HR:2.4; IC, 1.2–6; p= 0.029). El nivel de trombo en sí mismo no era factor de pronóstico independiente. (18)

Psutka et al, en una muestra de 172 pacientes con cáncer renal y trombo en vena cava inferior (niveles I-IV) que se sometieron a nefrectomía radical con trombectomía tumoral en la Clínica de Mayo entre 2000 y 2010, determinó como factor de riesgo para resección vascular en el análisis multivariado la presencia de un tumor del lado derecho (HR: 3.30; IC 1.24–8.81, P = 0.017), el diámetro AP de la VCI en el ostium de la vena renal (RVo)  $\geq 24.0$  mm (H:4.35; IC 1.31–14.53; p= 0.017) y la oclusión completa de la VCI al RVo (H:4.90; IC, 1.96–12.26; p= <0.001). (5)

La incidencia de las complicaciones ha disminuido del 13.4% para pacientes tratados en 1970-1989, a 8.1% para aquellos tratados en 1990-2000 (P = 0.064); la mortalidad en pacientes con trombo de la vena cava inferior, disminuyó del 8,1% a 3.8% (P = 0.227) respectivamente. Actualmente las tasas de complicaciones quirúrgicas tempranas se reportan según el nivel 0 a IV, 8.6%, 15.2%, 14.1%, 17.9% y 30.0%, respectivamente (P <0.001). (12)

## **Planteamiento del problema**

El cáncer renal constituye el 6to lugar en incidencia por cáncer en hombres y el 10 lugar en mujeres. Representa el 3er lugar en frecuencia de los tumores del tracto genitourinario a nivel nacional, y el 4.7% de todos los tumores atendidos en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Una característica única, del cáncer renal, es la invasión vascular con formación de trombo dentro de la vena renal o vena cava inferior la cual se presenta en cerca del 4- 15 %, constituyendo la nefrectomía radical con remoción del trombo, como la primera modalidad del tratamiento.

La nefrectomía radical con remoción del trombo, es un procedimiento realizado en nuestro Hospital de tercer nivel, con amplia práctica, no obstante, carecemos de información documentada sobre los resultados obtenidos en nuestros pacientes.

Es por ello que nos planteamos:

Analizar la experiencia de Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en pacientes con cáncer renal con trombo en vena cava inferior del periodo enero de 2003 a agosto de 2016.

## **Justificación**

En nuestro medio, el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, carecemos de información documentada de la experiencia en el manejo de nuestros pacientes que son tratados con cáncer renal y trombo en vena cava inferior.

Siendo el Hospital de Oncología un centro de tercer nivel para la atención del cáncer y, en cuyas instalaciones se llevan a cabo procedimientos de alta complejidad, por personal con gran experiencia y altamente capacitado, consideramos imprescindible realizar estudios con respecto a este tema.

Por ello proponemos:

Analizar la experiencia de Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en pacientes con cáncer renal con trombo en vena cava inferior del periodo enero de 2003 a agosto de 2016.

## **Objetivo principal**

- Describir las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con cáncer renal con trombo en vena cava inferior, en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, del periodo enero de 2003 a agosto de 2016
- Determinar la sobrevida global a 5 años en pacientes con cáncer renal con trombo en vena cava inferior, en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, del periodo enero de 2003 a agosto de 2016.

## **Material y métodos**

Tipo de estudio:

Se trata de un estudio descriptivo, observacional y analítico. En nuestra muestra incluimos a todos los pacientes con cáncer renal con trombo en vena cava inferior, intervenidos quirúrgicamente en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social del periodo de enero de 2003 a agosto de 2016.

Previa autorización de jefe del servicio de Urología, se procedió a identificar a los pacientes con diagnóstico de cáncer renal con trombo en vena cava inferior tratados con cirugía durante el periodo comprendido de enero de 2003 a agosto de 2016. Posteriormente previa autorización del jefe del Departamento de Archivo, se llevó a cabo la recopilación de datos de los expedientes clínicos.

Mediante el programa Excel del sistema operativo Windows y el sistema SPSS 25, se realizó el análisis de las variables, presentando los resultados utilizando estadística descriptiva. Para la sobrevida global se utilizó las curvas de Kaplan-Meier y Log Rank. Los resultados fueron considerados significativos con una  $p \leq 0.05$ .

Con base a la Declaración de Helsinki, y a la Ley General de Salud en Materia de Investigación, artículo 17; el presente estudio cae en la categoría sin riesgo, por lo tanto, no se solicitó consentimiento informado a los pacientes, manejando la información de manera confidencial.

## **Población**

Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer renal con trombo en vena cava inferior del Hospital de Oncología, tratados con cirugía, independientemente del apoyo del Servicio de Cardiología, en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social del periodo de enero de 2003 a agosto de 2016.



**Criterio de inclusión**

Todos los pacientes con expediente clínico, diagnosticados de cáncer renal con trombo en vena cava inferior del Hospital de Oncología, tratados con cirugía, independientemente del apoyo del Servicio de Cardiología, del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social del periodo de enero de 2003 a agosto de 2016.

**Criterios de exclusión:**

Pacientes con diagnóstico de cáncer renal con trombo en vena cava inferior que no sean tratados con cirugía.

**Criterios de eliminación:**

Sin criterios de eliminación.

## Resultados

En el periodo comprendido entre enero de 2003 y agosto de 2016, se obtuvieron 142 expedientes, sin embargo, de estos 8 se excluyeron; 7 pacientes debido a que no se contó con expediente físico o en sistema, y 1 en el cual el expediente se encontraba incompleto por lo que no se pudo realizar la recolección de los datos, además de que no fue posible localizar a ninguno de estos pacientes, quedando un total de 134.

El trombo en vena cava inferior en pacientes con cáncer renal, según la clasificación de Neves más frecuente encontrado fue el nivel I con 34.3%, seguido del nivel II con 24.6%, nivel III 21.6% y nivel IV con 19.4%. El género masculino se observó en 51.4%, con una relación H:M de 1.06:1, con un promedio de edad de 68.5 años para el nivel I, 62.5 años para el nivel II, 64.7 años para el nivel III y 60.4 años para el nivel IV. Cuadro 1.

| Cuadro 1. Características generales de los pacientes con cáncer renal y trombo en vena cava inferior según la clasificación de Neves. |                    |                   |                    |                    |                   |                  |
|---|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| Variables   | Escala de medición | Nivel I<br>46 (%) | Nivel II<br>33 (%) | Nivel III<br>29(%) | Nivel IV<br>26(%) | Total<br>134 (%) |
| Genero  | Masculino          | 25 (54)           | 19 (58)            | 15 (52)            | 10 (38)           | 69 (51)          |
|   | Femenino           | 21 (46)           | 14 (42)            | 14 (48)            | 16 (62)           | 65 (49)          |
| ECOG  | 0                  | 17 (37)           | 10 (30)            | 5 (17)             | 5 (19)            | 37 (28)          |
|   | 1                  | 29 (63)           | 22 (67)            | 21 (73)            | 19 (73)           | 91 (68)          |
|   | 2                  | 0 (0)             | 1 (3)              | 3 (10)             | 2 (8)             | 6 (4)            |

Con respecto a la clínica, el cáncer renal con trombo en vena cava inferior, se presentó como un incidentaloma cuando su localización fue nivel I y II exclusivamente (7%), en tanto que la triada hematuria, tumor y dolor, se observó en todos los niveles (34%). El lado derecho se vio afectado en 90 pacientes (67%).Cuadro 2.

| Cuadro 2. Sintomatología y sitio de presentación de los pacientes con cáncer renal y trombo en vena cava inferior según la clasificación de Neves. |  |                   |                    |                    |                   |                  |
|--|--|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| Variables  | Escala de medición                     | Nivel I<br>46 (%) | Nivel II<br>33 (%) | Nivel III<br>29(%) | Nivel IV<br>26(%) | Total<br>134 (%) |
| Presentación   | Incidentaloma                          | 6 (13)            | 3 (9)              | 0                  | 0                 | 9 (7)            |
|  | Triada<br>(Hematuria, dolor,<br>tumor) | 21 (45)           | 6 (18)             | 11 (38)            | 8 (31)            | 46 (34)          |
| Sitio  | Derecho                                | 29 (63)           | 21 (64)            | 20 (69)            | 20 (77)           | 90 (67)          |
|  | Izquierdo                              | 17 (37)           | 12 (36)            | 9 (31)             | 6 (23)            | 44 (33)          |

El abordaje tipo Chevron y la toracoabdominal, así como la movilización del hígado, se observó con mayor frecuencia en los niveles III y IV (89% y 76% respectivamente).

El sangrado y el tiempo quirúrgico fueron mayores, en el nivel IV, en comparación con el nivel I, como puede verse en el cuadro 3.

| Cuadro 3. Características del procedimiento quirúrgico en pacientes con cáncer renal y trombo en vena cava inferior según la clasificación de Neves. |                    |                   |                    |                    |                   |                  |
|--|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| Variables  | Escala de medición | Nivel I<br>46 (%) | Nivel II<br>33 (%) | Nivel III<br>29(%) | Nivel IV<br>26(%) | Total<br>134 (%) |
| Abordaje   | Lumbotomía         | 38 (83)           | 20 (61)            | 6 (21)             | 0                 | 64 (48)          |
|  | Chevrón            | 8 (17)            | 12 (36)            | 14 (48)            | 3 (12)            | 37 (28)          |
|  | Toracoabdominal    | 0                 | 1 (3)              | 9 (31)             | 23 (88)           | 33 (24)          |
| Movilización hepática  | Presente           | 0                 | 6 (18)             | 18 (62)            | 24 (92)           | 48 (36)          |
| Sangrado transoperatorio   | Mililitros         | 1 033             | 1 487              | 1 510              | 3 064             | -----            |
| Tiempo de cirugía  | Horas              | 3.1               | 3.3                | 4.05               | 6.5               | -----            |

El tamaño del tumor fue progresivamente mayor según la clasificación de Neves, siendo de 8.5 cm en el nivel I y de 16.1 cm en el nivel IV. Se observó una mayor frecuencia de ganglios linfáticos positivos en los niveles III y IV, en comparación con los niveles I y II (49% frente a 18%,  $p = 0,0001$ ). El 27% de los pacientes en total presento metástasis a distancia. Cuadro 4.

| Cuadro 4. Características del tumor en pacientes con cáncer renal y trombo en vena cava inferior según la clasificación de Neves. |                    |                   |                    |                    |                   |                  |
|---|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| Variables   | Escala de medición | Nivel I<br>46 (%) | Nivel II<br>33 (%) | Nivel III<br>29(%) | Nivel IV<br>26(%) | Total<br>134 (%) |
| Tamaño del tumor  | Centímetros        | 8.5               | 10                 | 13.4               | 16.1              | -----            |
| Ganglios positivos  | N0                 | 40 (87)           | 25 (76)            | 15 (52)            | 13 (50)           | 93 (69)          |
|   | N1                 | 6 (13)            | 8 (24)             | 14 (48)            | 13 (50)           | 41 (31)          |
| Metástasis a distancia  | M0                 | 37 (80)           | 21 (64)            | 20 (69)            | 20 (77)           | 98 (73)          |
|   | M1                 | 9 (20)            | 12 (36)            | 9 (31)             | 6 (23)            | 36 (27)          |

El tipo histológico más frecuente fue el de células claras en 83%. Los niveles I-II mostraron una mayor incidencia de trombo libre vs invasión a la pared, cuando se compara con los niveles III-IV (80% vs 15%). La invasión a la grasa perirrenal y el grado de Furhman, también pueden verse en el cuadro 5.

| Cuadro 5. Características histopatológicas en pacientes con cáncer renal y trombo en vena cava inferior según la clasificación de Neves. |                              |                   |                    |                    |                   |                  |
|--|------------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| Variables  | Escala de medición           | Nivel I<br>46 (%) | Nivel II<br>33 (%) | Nivel III<br>29(%) | Nivel IV<br>26(%) | Total<br>134 (%) |
| Histología   | Células claras               | 39 (85)           | 27 (82)            | 23 (79)            | 22 (84)           | 111 (83)         |
|  | Papilar                      | 3 (6)             | 2 (6)              | 2 (8)              | 2 (8)             | 9 (7)            |
|  | Cromóforo                    | 4 (9)             | 4 (12)             | 4 (13)             | 2 (8)             | 14 (10)          |
| Invasión grasa perrrenal   | Presente                     | 5 (11)            | 7 (21)             | 8 (26)             | 4 (15)            | 24 (18)          |
|  | Furhman                      |                   |                    |                    |                   |                  |
| Furhman  | I Y II                       | 23 (50)           | 11 (34)            | 10 (34)            | 10 (38)           | 54 (40)          |
|  | III Y IV                     | 23 (50)           | 22 (66)            | 19 (66)            | 16 (62)           | 80 (60)          |
| Trombo   | Libre                        | 40 (87)           | 27 (82)            | 9 (31)             | 2 (8)             | 78 (58)          |
|  | Adherida a la pared vascular | 5 (11)            | 6 (18)             | 16 (55)            | 17 (65)           | 44 (33)          |
|  | Invade pared vascular        | 1 (2)             | 0                  | 4 (14)             | 7 (27)            | 12 (9)           |

Consideramos como complicación mayor al sangrado post-operatorio, coagulación Intravascular diseminada (CID) e insuficiencia renal aguda. Las complicaciones menores consistieron en íleo metabólico, atelectasias, acidosis metabólica, hematoma de herida quirúrgica e infección de herida quirúrgica. Se observó una mortalidad de 4.5%, esto debido a choque hipovolémico y choque séptico posterior al evento quirúrgico. Cuadro 6.

| Cuadro 6. Complicaciones mayores y menores observadas en pacientes con cáncer renal y trombo en vena cava inferior según la clasificación de Neves. |                    |                   |                    |                    |                   |                  |
|---|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|------------------|
| Variables   | Escala de medición | Nivel I<br>46 (%) | Nivel II<br>33 (%) | Nivel III<br>29(%) | Nivel IV<br>26(%) | Total<br>134 (%) |
| Complicación  | Mayor              | 1 (2)             | 3 (9)              | 4 (14)             | 4 (15)            | 12 (9)           |
|   | Menor              | 7 (15)            | 7 (21)             | 5 (17)             | 6 (23)            | 25 (19)          |

Observamos una mayor sobrevida general a los 5 años en pacientes con niveles I-II (82%) versus III-IV (46%) (log rank,  $p = 0,001$ ). Figura 1.

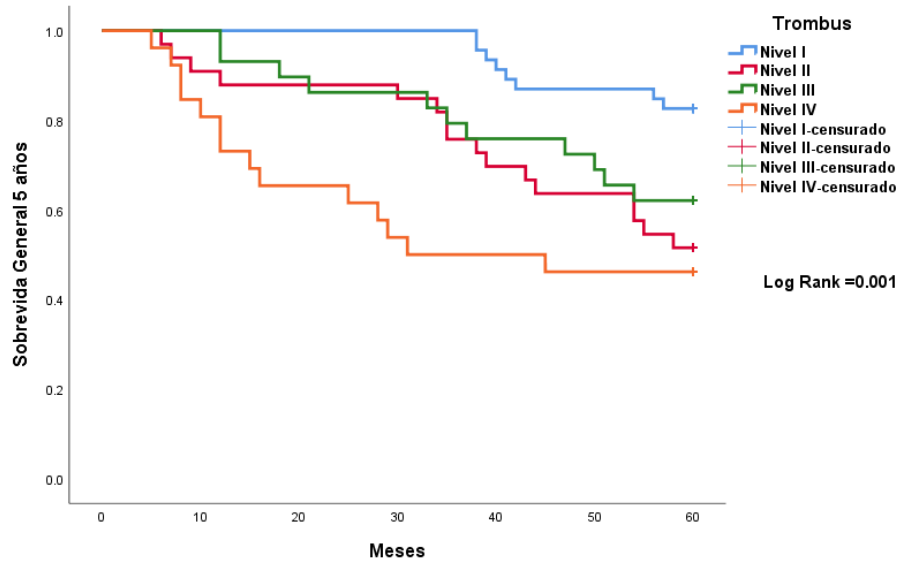


Figura 1. Sobrevida general a 5 años, según el nivel del trombo, de acuerdo a la clasificación de Neves.

## Discusión

Blute et al, en la Clínica Mayo, encontró las siguientes frecuencias según la clasificación de Neves, nivel: I: 34.5%; II: 40.3%; III: 14.6%; IV: 10.4%; Tilki et al, en un estudio multinacional, observó para el nivel I 38.5%, 30.6% para el nivel II, 17.3% para el nivel III y para el nivel IV 13.5% (12,16). Al compararlo con los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos observar una frecuencia casi del doble en cuanto a los trombos localizados en el nivel IV, probablemente por la demora en buscar atención médica por parte de nuestros pacientes, así como también por ser un hospital de referencia en nuestro país.

Vázquez et al, en su estudio con población hispana en pacientes con cáncer renal y trombo en vena cava inferior observó una media de edad de 69 años, Tilki et al, en su estudio multinacional, observó una edad de presentación de 63.3 años, similar a la observada en nuestra población, en la cual observamos una edad media de 64 años. Ciancio et al, en su experiencia obtenida en un centro hospitalario de EU, reporta una incidencia en el género masculino de 54% con una relación H:M de 1.17:1, similar a lo observado en nuestro estudio, a su vez, Vázquez et al, reporta una relación H:M de 5:1 (9,16,18). Los datos de Vazquez et al, contrastan a los reportados por Tilki et al, Ciancio et al y, los encontrados en nuestro estudio, sin lugar a duda, esto podría deberse al número de pacientes incluidos en los estudios, así como a los criterios de selección de los mismos, pero en general no se establece una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al género o la edad con el nivel de localización del trombo en vena cava inferior en pacientes con cáncer renal.

Según Haddad et al, en cuanto al ECOG de los pacientes con trombo Nivel III y IV, en su estudio observó que la mayoría de los pacientes seleccionados para procedimiento quirúrgico, tuvieron un buen estado funcional (0: 49%; I: 36%; II: 10%; III: 3%), similares datos son reportados por Abel et al, en una población similar (0: 48.1%; I: 38.3%; II: 8.1%; III: 4.3% (13,19). Nosotros en la selección de los pacientes con trombo Nivel III y IV, elegimos pacientes con ECOG 0, I Y II; no se incluyeron pacientes con ECOG arriba de II, probablemente por las comorbilidades que pudieran presentar.

En un artículo publicado por Psutka et al, se describe la presencia de síntomas en un 66% en general; Abel et al, reporta un porcentaje 67.9 % para síntomas locales (hematuria, dolor y tumor), síntomas sistémicos en un 56.2% (pérdida de peso, fatiga, edema de extremidades) y 15.4% fueron reportados como incidentalomas (5,19). En nuestro estudio observamos la triada de hematuria, dolor y tumor en un 34% y en cuanto a los incidentalomas estos los observamos en un 7%; porcentaje inferior a lo observado en la literatura. A pesar de que la sintomatología es inespecífica, la información obtenida de los expedientes del paciente podría ser la responsable de esta diferencia en la información.

Tanto Ciancio et al, como Haddad et al, reportan el lado derecho como más frecuente en 69% y 72% respectivamente, similar a lo expuesto en nuestro trabajo

de 67.1% (13,18). Según lo publicado en la literatura esta predominancia está relacionada a la longitud más corta de la vena renal derecha.

Con respecto a abordaje quirúrgico, Blute et al, reportó una incisión toracoabdominal y abdomino mediastinal únicamente para los niveles III y IV correspondientemente, en cuanto a nuestro estudio el abordaje torácico fue empleado con predominio en los trombos localizados en el nivel IV, estos debido a la intervención conjunta por el equipo de urología oncológica y el servicio de cirugía cardiorádica. Al igual que el abordaje quirúrgico, Blute et al, reportó el empleo de la movilización hepática, para los trombos en los niveles II y III; nosotros empleamos la movilización en los tipos II, III; y en 92% del tipo IV, esto con la finalidad de tener mejor control vascular. En relación al sangrado transquirúrgico, encontramos datos similares a los reportado por Blute et al, (I: 1.0 lt; II: 1.3 lt ; III: 2.7; IV: 2.5 lt), únicamente en los trombos localizados en el nivel IV observamos un sangrado 20% mayor a lo reportado por la literatura, lo cual podría deberse a las características de los tumores que son sometidos a cirugía en nuestro servicio. Al comparar la duración del procedimiento quirúrgico, no encontramos diferencia con los reportado por Blute et al en los procedimientos localizados en nivel IV (12).

Ciancio et al, en su estudio reporta un tumor promedio de 10.25 cm; en tanto Hadad et al, reporta el tamaño promedio del tumor en los niveles III y IV de 10 cm, lo que encontramos en nuestros pacientes es un tamaño promedio mayor a lo reportado por la literatura, siendo de 12 cm en general, y específicamente en los niveles III y IV de 14.75 cm, aproximadamente 50% mayor a lo reportado. Lo cual probablemente contribuye al mayor sangrado, pero sin aumentar la duración del procedimiento. Según Tilki et al, en su población de estudio observó ganglios positivos en 21% y metástasis en 23%; Ciancio et al, reportó 20.5% ganglios positivos y metástasis en 10,5%, en tanto nosotros encontramos 31% de ganglios positivos y 27 % de metástasis. Según Haadad et al, en su estudio, en el cual únicamente incluyó paciente con nivel III y IV, observó ganglios positivos en 21%, y metástasis en un 26%; en este grupo específicamente nosotros encontramos ganglios positivos en 49% ( $p = 0.0001$ , en comparación con los niveles I y II); y metástasis en 27% (13,16,18). Estos hallazgos podrían estar relacionados por las características de la población atendida, así como la demora en solicitar atención por el paciente, lo cual repercute en tumores de mayor volumen y por ello con extensión de la enfermedad.

La variante histológica más frecuente observada en nuestro estudio es el tumor de células claras (86%), similar a la reportada en la literatura por Blute et al, (93%), Tilki et al (89.9%) y Ciancio et al (71%); el segundo y tercero tipo histológico más frecuente en nuestro estudio fue el cromóforo con 10 % y el tumor de células papilares 7%; lo cual contrasta a lo reportado por Blute et al quien reporta en orden descendente el papilar 3.5% y el cromóforo de 1.7%, Tilki et al, describe para la histología papilar 8.5% y para el cromóforo en 1.6%, por otra parte Ciancio et al, reporta en 29% histologías diferentes a células claras (12,16,18). Según Tilki et al, la invasión a la grasa perirrenal se observa en 60% de la población con cáncer renal y trombo en vena cava inferior, contrastando con el 17% presente en nuestro estudio

(16). Estas variables, podrían ser favorables para nuestros pacientes, ya que la presencia de la histología papilar y la invasión a la grasa perirrenal se consideran un factor pronostico adverso.

Según Abel et al, el grado Furhman I y II se observa en un 8 % y grado III y IV en 92%, en nuestro estudio observamos 34.3% y 65.6% respectivamente. Según Haddad et al, incluyendo únicamente pacientes con nivel III y IV, observó un grado de diferenciación Furhman I y II en el 7.8 %, en tanto nosotros en un 34.3 %, al ser considerado un factor pronóstico de mal pronóstico, la frecuencia elevada de grado Furhman, podría estar relacionado con la evolución de la enfermedad (13,19). Como lo reporta Pustka et al, en tanto mayor sintomatología presente el paciente mayor frecuencia del trombo con involucro de la pared, como reportamos en nuestro estudio mientras el trombo este localizado a mayor nivel en su localización (nivel III y IV) mayor probabilidad de no encontrarla libre (5).

Blute et al, no encontró diferencias significativas entre las complicaciones posquirúrgicas y el nivel de localización del trombo, datos semejantes son observados en nuestro estudio. Durante su estudio Blute et al, registro una mortalidad de 3.6 % transoperatoria y de 5.2% posoperatoria, Vázquez et al, también reporta en su estudio una mortalidad de 10.5% (9,12). Nosotros no tuvimos muertes durante el transoperatorio, pero observamos una mortalidad posoperatoria de 4,5%, lo cual podría deberse a las características de los pacientes seleccionados, comentados previamente.

De acuerdo a Ciancio et al, la sobrevida general a 5 años, según los distintos niveles es de I: 63%; II:41%; III: 35% y IV: 30%. Según Hadad et al, la sobrevida general a los 3 años en los tipos III y IV son 46.6% y 42%; y a los 5 años de 36.0% y 30.9%, al compararlo nuestros resultados con la literatura, observamos mayores tasas de sobrevida a los 3 años y 5 años. A diferencia de Vázquez et al y a Blute et al, en nuestro estudio encontramos diferencias significativas en la supervivencia a 5 años según el nivel del trombo (9,12,13,18).



## **Conclusiones**

Si bien las características de nuestra población, difieren en cuanto a la incidencia de trombos en Nivel IV, otras características como la edad, el género el sitio de presentación, no parecen presentar diferencias. Sin embargo, los criterios de selección prequirúrgico de los paciente como el estado físico, pudieran repercutir en los resultados observados, en cuanto a la sobrevida general a 3 y 5 años, los cuales resultan mayores a los reportados por la literatura, a pasar de que un número considerable de pacientes presentan ganglios positivos y metástasis al momento de diagnóstico, así como tumores de mayor volumen, lo cual puede condicionar un mayor sangrado transoperatorio, agregándole mayor comorbilidad.

A pesar de observar una mortalidad discretamente elevada, el hecho de tener acceso a un número grande de pacientes, nos permite tener la oportunidad de realizar estos procedimientos con experiencia, la cual podría no observarse en otros centros que no cuentan con esta oportunidad.

Los resultados observados en nuestro Hospital justifican el tratamiento quirúrgico de esta patología, aunque para ello es muy importante un abordaje multidisciplinario.

## Bibliografía

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018. Atlanta: American Cancer Society; 2018.
2. Sedano J, Mayorga E, Garza G, Cornejo V, Uberetagoyna I, Palmeros A. Epidemiología de los tumores genitourinarios en una década. Rev Mex Urol. 2016;76(3):131-140.
3. Martínez Y, Escudero P, Arias R, Barrios F. Epidemiología del cáncer en pacientes adultos del Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Cir Cir 2013; 81:508-516.
4. Hatakema S, Yoneyama T, Hamano I, Murasawa H, Narita T, Oikama M, et al. Prognosis Benefit of surgical management in renal cell carcinoma patients with thrombus extending to the renal vein and inferior vena cava: 17 year experience at a single center. BMC Urol. 2013; 14: 13-47
5. Psutka S, Boorjian S, Thompson R, Schmit G, Schmitz J, Bower T, et al. Clinical and radiographic predictors of the need for inferior vena cava resection during nephrectomy for patients with renal cell carcinoma and caval tumour thrombus. BJU Int. 2015; 116(3):388-96.
6. Nouh M, Inui M, Kakehi Y. Renal cell carcinoma with thrombus; current concepts and future perspectives. Clin Med Oncol. 2008; 2: 247-56.
7. Hevia V, Ciancio G, Gomez V, Alvarez S, Diez. Nicolas V, Burgos F. Surgical technique for the treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus: tips, tricks and oncological results. Springerplus. 2016; 20: 5:132.
8. National comprehensive cancer network. Inc 2018.
9. Vázquez F, Vicente F, Cózar J, Pascual M, Rodríguez F, Martínez A, et al. Carcinoma de células renales con extensión a vena cava: puesta al día y revisión de nuestra casuística. Actas urológicas españolas 2009;33(5):569-574
10. Haidar G, Hicks T, El-Sayed H, Davies M. Treatment options and outcomes for caval thrombectomy and resection for renal cell carcinoma. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2017;5(3):430-436.

11. Lardas M, Stewart F, Scrimgeour D, Hofmann F, Marconi L, Dabestani S, et al. Systematic Review of Surgical Management of Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus. *Eur Urol*. 2016;70(2):265-80.
12. Blute M, Leibovich B, Lohse C, Chevillet J, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU Int* 2004;94: 33-41.
13. Haddad A, Wood C, Abel E, Krabbe L, Darwish O, Thompson R, et al. Oncologic outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena caval thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter cohort. *J Urol* 2014; 192:1050-6.
14. Lund L, Jacobsen J, Nørgaard M, McLaughlin J, Blot W, Borre M, et al. The prognostic impact of comorbidities on renal cancer, 1995 to 2006: a Danish population based study. *J Urol* 2009; 182:35-40.
15. Toren P, Abouassaly R, Timilshina N, Kulkarni G, Alibhai S, Finelli A. Results of a national population-based study of outcomes of surgery for renal tumors associated with inferior vena cava thrombus. *Urology* 2013;82:572-8.
16. Tilki D, Nguyen H, Dall'Era M, Bertini R, Carballido J, Chromecki T, et al. . Impact of histologic subtype on cancer specific survival in patients with renal cell carcinoma and tumor thrombus. *Eur Urol* 2014;66:577-83.
17. Reese A, Whitson J, Meng M. Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *Urol Oncol* 2013;31:1305-9.
18. Ciancio G, Manoharan M, Katkooori D, De Los Santos R, Soloway MS. Long-term survival in patients undergoing radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy: single-center experience. *Eur Urol* 2010;57:667–72.
19. Abel E, Thompson R, Margulis V, Heckman J, Merrill M, Darwish O, et al. Perioperative outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter experience. *Eur Urol* 2014;66:584-92.
20. Abel E, Carrasco A, Karam J, Tamboli P, Delacroix S, Vaporciyan A, et al. Positive vascular wall margins have minimal impact on cancer outcomes in patients with nonmetastatic renal cell carcinoma (RCC) with tumour thrombus. *BJU Int* 2014;114:667-73.

| Definición operacional de variables |   |               |              |         |  |
|-------------------------------------|---|---------------|--------------|---------|--|
| Variable                            | Definición  | Dependencia   | Tipo         | Escala  | Unidad de medición   |
| Edad                                | Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.   | Independiente | Cuantitativa | Ordinal | Años   |
| Genero                              | Identidad sexual al nacimiento  | Independiente | Cualitativa  | Nominal | Masculino/ Femenino  |
| Estado físico                       | Nivel de funcionamiento de un paciente en términos de su capacidad para cuidar de sí mismo, actividad diaria y capacidad física | Independiente | Cualitativa  | Nominal | ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)<br>0. Actividad normal, sin limitaciones.<br>1. Limitación de actividades que requieren un gran esfuerzo físico. Capaz de realizar trabajos ligeros.<br>2. Capaz de realizar todas las actividades de autocuidado. No puede realizar trabajos aunque sean ligeros. Permanece levantado más del 50% del día<br>3. Limitación en las actividades de autocuidado. Sintomático. Confinado a vida de cama-sillón más del 50% del día.<br>4. Completamente imposibilitado. Puede precisar hospitalización. Encamado la mayor parte del día |
| Trombo diagnosticado incidental     | Trombo diagnosticado durante la cirugía   | Independiente | Cualitativa  | Nominal | Presente/ Ausente  |
| Triada al diagnóstico               | Síntomas presentes al diagnóstico (hematuria, dolor, tumor)   | Independiente | Cualitativa  | Nominal | Presente/Ausente   |
| Lado de localización                | Dependiendo de la localización en el hemicuerpo   | Independiente | Cualitativa  | Nominal | Derecho/ Izquierdo   |
| Abordaje quirúrgico                 | Incisión quirúrgica   | Independiente | Cualitativa  | Nominal | Lumbotomía/ Chrevron / Toracoabdominal   |
| Movilización hepática               | Diseción de los ligamentos hepáticos para mayor exposición.   | Independiente | Cualitativa  | Nominal | Si/No  |
| Sangrado transoperatorio            | Sangrado durante la cirugía   | Independiente | Cuantitativa | Ordinal | Milímetros   |
| Tiempo quirúrgico                   | Lapso de tiempo desde la incisión a la piel, hasta el último punto de cierre de la misma  | Independiente | Cuantitativa | Ordinal | Horas  |
| Tamaño del tumor                    | Medición del tumor renal durante la cirugía   | Independiente | Cuantitativo | Ordinal | Centímetros  |
| Ganglios                            | Afectación ganglionar   | Independiente | Cualitativo  | Nominal | Presente/ Ausente  |
| Metástasis a distancia              | Enfermedad localizada en sitio distante al primario   | Independiente | Cualitativo  | Nominal | Presente/ Ausente  |
| Invasión perirrenal                 | Invasión a la grasa periférica al riñón   | Independiente | Cualitativo  | Nominal | Presente/ Ausente  |
| Grado nuclear                       | Clasificación de acuerdo a las características del núcleo celular   | Independiente | Cualitativo  | Nominal | Furhman  |

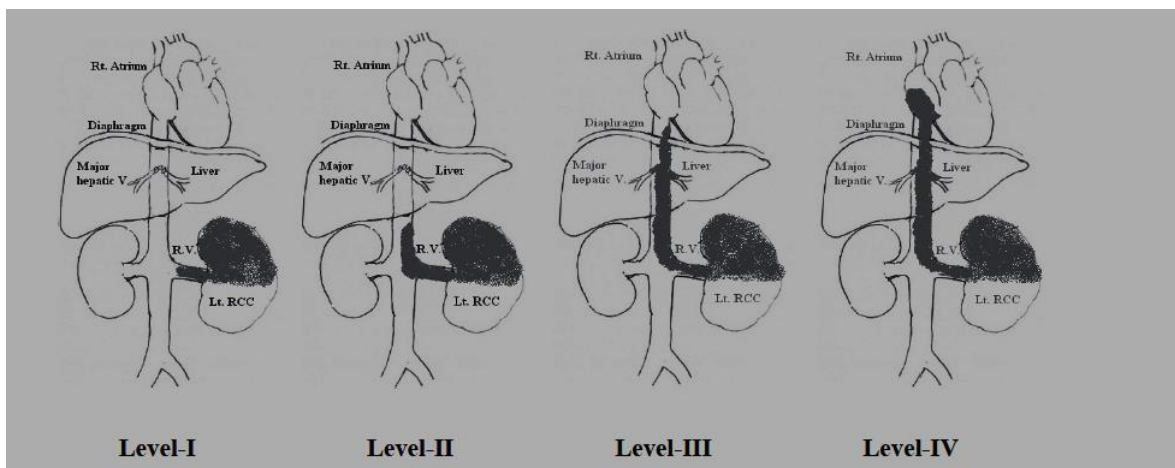
|                                   |  |               |              |         |   |
|-----------------------------------|--|---------------|--------------|---------|---|
| Histología                        | Tipos histológicos presentes en el cáncer renal                          | Independiente | Cualitativa  | Nominal | Células claras, papilar, cromóforo  |
| Adhesión del trombo               | De acuerdo al involucro de la pared del vaso                             | Independiente | Cualitativa  | Nominal | Libre, adherida, invade pared del vaso  |
| Complicación posquirúrgica        | Eventos de morbimortalidad relacionado con la cirugía                    | Independiente | Cualitativa  | Nominal | <b>Mayor:</b> muerte, sangrado post-operatorio, coagulación intravascular diseminada (CID) y paro cardio-respiratorio.<br><b>Menor:</b> ileo metabólico, atelectasias pulmonares, insuficiencia renal aguda reversible a manejo médico, acidosis metabólica, hematoma de herida quirúrgica e infección de herida quirúrgica |
| Estadio clínico                   | Diseminación del tumor local, en ganglios o a distancia                  | Independiente | Cualitativa  | TNM     | III (T3, N0-N1, M0)<br>IV (T3, N0-N1, M1)   |
| Supervivencia global a los 5 años | Período a partir de la fecha de la cirugía hasta la muerte del paciente. | Dependiente   | Cuantitativa | Ordinal | Meses   |

| Hoja de recolección de datos      |  |               |
|-----------------------------------|--|---------------|
| Nombre                            |  | Observaciones |
| Ss                                |  |               |
| Nivel Neves/ Trombo en vena cava  |  |               |
| Edad                              |  |               |
| Genero                            |  |               |
| Estado físico                     |  |               |
| Trombo diagnosticado incidental   |  |               |
| Triada al diagnostico             |  |               |
| Lado de localización              |  |               |
| Abordaje quirúrgico               |  |               |
| Movilización hepática             |  |               |
| Sangrado transoperatorio          |  |               |
| Tiempo quirúrgico                 |  |               |
| Tamaño del tumor                  |  |               |
| Ganglios                          |  |               |
| Metástasis a distancia            |  |               |
| Invasión perirrenal               |  |               |
| Grado nuclear                     |  |               |
| Histología                        |  |               |
| Adhesión del trombo               |  |               |
| Complicación posquirúrgica        |  |               |
| Estadio clínico                   |  |               |
| Supervivencia global a los 5 años |  |               |

### Cronología de la investigación

| Actividad  | 2018 |       |       |        |            |         |           |           | 2019  |         |       |       |
|--|------|-------|-------|--------|------------|---------|-----------|-----------|-------|---------|-------|-------|
|  | Mayo | Junio | Julio | Agosto | Septiembre | Octubre | Noviembre | Diciembre | Enero | Febrero | Marzo | Abril |
| DISEÑO DEL PROTOCOLO   | x    | x     | X     |        |            |         |           |           |       |         |       |       |
| REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR ASESOR  |      | x     | X     |        |            |         |           |           |       |         |       |       |
| AJUSTE AL PROTOCOLO DE ACUERDO A OPINIÓN DE REVISORES                                |      |       | X     | x      |            |         |           |           |       |         |       |       |
| SOMETER EL PROTOCOLO A REVISIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN HOSPITALARIOS |      |       | X     | X X    | X x        | X x     | X x       |           |       |         |       |       |
| AUTORIZACIÓN PARA SU EJECUCIÓN   |      |       |       |        |            |         |           | x         |       |         |       |       |
| RECOLECCIÓN DE PACIENTES   |      |       |       |        |            |         |           | x x       | X x   |         |       |       |
| ANÁLISIS DE LOS DATOS  |      |       |       |        |            |         |           |           |       | X x     |       |       |
| ELABORACIÓN DE REPORTE Y PRESENTACIÓN DEL TRABAJO FINAL                              |      |       |       |        |            |         |           |           |       |         | X     | x     |

Anexo 1.



Clasificación de Neves según la localización del trombo. (7)



Anexo 2.

| <b>American Joint Committee on Cancer (AJCC)<br/>TNM Staging System for Kidney Cancer (8th ed., 2016)</b> |   |
|---|---|
| <b>Primary Tumor (T)</b>  |   |
| TX  | Primary tumor cannot be assessed  |
| T0  | No evidence of primary tumor  |
| T1  | Tumor ≤7 cm in greatest dimension, limited to the kidney  |
| T1a   | Tumor ≤4 cm in greatest dimension, limited to the kidney  |
| T1b   | Tumor >4 cm but ≤7 cm in greatest dimension, limited to the kidney  |
| T2  | Tumor >7 cm in greatest dimension, limited to the kidney  |
| T2a   | Tumor >7 cm but ≤10 cm in greatest dimension, limited to the kidney   |
| T2b   | Tumor >10 cm, limited to the kidney   |
| T3  | Tumor extends into major veins or perinephric tissues, but not into the ipsilateral adrenal gland and not beyond Gerota's fascia  |
| T3a   | Tumor extends into the renal vein or its segmental branches, or invades the pelviclyceal system, or invades perirenal and/or renal sinus fat but not beyond Gerota's fascia |
| T3b   | Tumor extends into the vena cava below the diaphragm  |
| T3c   | Tumor extends into the vena cava above the diaphragm or invades the wall of the vena cava   |
| T4  | Tumor invades beyond Gerota's fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)  |
| <b>Regional Lymph Nodes (N)</b>   |   |
| NX  | Regional lymph nodes cannot be assessed   |
| N0  | No regional lymph node metastasis   |
| N1  | Metastasis in regional lymph node(s)  |
| <b>Distant Metastasis (M)</b>   |   |
| M0  | No distant metastasis   |
| M1  | Distant metastasis  |
| <b>Anatomic Stage/Prognostic Groups</b>   |   |
| Stage I   | T1 N0 M0  |
| Stage II  | T2 N0 M0  |
| Stage III   | T1 or T2 N1 M0<br>T3 N0 or N1 M0  |
| Stage IV  | T4 Any N M0<br>Any T Any N M1   |

Clasificación del cáncer renal con trombo en vena cava inferior según el TNM (8)