



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional "La Raza"
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

**"Factores de riesgo para deterioro de la función renal en
pacientes sometidos a nefrectomía radical por cáncer renal"**

T E S I S

Para obtener el grado de médico especialista en:
Nefrología

Presenta

Dra. Ana Gabriela Ortega González

Asesor

Dr. Ernesto Lenin Chávez López

Dra. Carolina Aguilar Martínez



Ciudad de México, 2020



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.

Hoja de autorización

Dr. Jesús Arena Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud, UMAE Hospital de
Especialidades

“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Carolina Aguilar Martínez

Titular del Curso Universitario en Nefrología, Hospital de Especialidades

“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra Ana Gabriela Ortega González

Residente de tercer año de Nefrología, UMAE Hospital de
Especialidades

“Dr Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo: R-2019-3501-037

Índice

Resumen	4
Abstract	5
Antecedentes	6
Material y métodos	13
Resultados	15
Discusión	18
Conclusiones	21
Bibliografía	22
Anexos	24

Factores de riesgo para deterioro de la función renal en pacientes sometidos a nefrectomía radical por cáncer renal

Resumen.

Introducción: el cáncer renal tiene una incidencia de 2.2%. El estándar de tratamiento es la nefrectomía radical. Los pacientes sometidos a este tratamiento presentan disminución del filtrado glomerular con una media de 12 ml/min/1.73m². Los factores de riesgo relacionados al deterioro de la función renal son: comorbilidades, hipoalbuminemia, anemia, tamaño tumoral, sangrado quirúrgico.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con tumor renal de mayo de 2013 a mayo de 2018, tratados con nefrectomía radical. Se realiza estadística descriptiva y análisis de diferencia de medias para grupos con y sin deterioro funcional renal con t de Student y chi cuadrada. Se determinaron los factores asociados a deterioro de la función renal mediante razón de momios (OR) con un intervalo de confianza (IC) de 95%. Se considero estadísticamente significativo un valor de $p= 0.05$.

Resultados: Los factores de riesgo identificados son: cardiopatía isquémica (OR: 1.2, IC 1.1-1.4); deterioro de la función renal previo (OR 2.0, IC 0.95 - 5.7); sangrado durante la cirugía (OR: 2.3, IC: 0.84-4.3) y lesión renal aguda (OR 6.37, IC: 1.5 -26.7).

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes sometidos a nefrectomía radical presentaron deterioro de la función renal durante el primer año; los factores de riesgo asociados fueron enfermedad renal crónica preexistente, sangrado mayor durante la cirugía y desarrollo de lesión renal aguda.

Palabras clave: nefrectomía radical, factores de riesgo, enfermedad renal crónica.

Risk factors for deterioration of renal function in patients undergoing radical nephrectomy for renal cancer

Abstract

Background. Renal cancer has an incidence of 2.2%, worldwide. The standard of treatment is radical nephrectomy, patients undergoing this treatment, have a significant decrease in glomerular filtration with reported mean of 12 ml/minute/1.73m². The risk factors related to deterioration of kidney function are: comorbidities, hypoalbuminemia, anemia, proteinuria, tumor size, bleeding during surgery, tumoral invasion in vena cava.

Material and methods. A retrospective study was performed in a patient with renal tumor diagnosed from May 2013 to May 2018. The factors associated with decrease glomerular filtration were determinate by reason momios with a confidence interval (CI) of 95%. A value of $p = 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Risk factors for the progression of chronic kidney disease were identified: ischemic cardiopathy OR 1.2; IC 1.1-1.4, deterioration of renal function (OR: 1.2, CI 1.1-1.4); deterioration of previous renal function (OR 2.0, CI 0.95 - 5.7); bleeding during surgery (OR: 2.3, CI: 0.84-4.3) and acute kidney injury (OR 6.37, CI: 1.5 - 26.7).

Conclusions: More than half of the patients with a radical nephrectomy during the first year have decrease glomerular filtration. Risk factors associated is pre-existing chronic kidney disease, major bleeding during surgery and the development of acute kidney injury.

Key words: radical nephrectomy, risk factors, chronic kidney disease.

1. Introducción

La estadística global de cáncer 2018 (GLOBOCAN), reportó una incidencia de cáncer renal (CR) de 2.2%, ocupando el noveno lugar en incidencia en hombres y el catorceavo lugar en mujeres, con una mortalidad asociada de 1.8% ⁽¹⁾.

En Estados Unidos de América, en 2018, se reportaron 65,340 nuevos casos de CR, este tipo de neoplasia tiene una edad pico de presentación de los 65 a 74 años, la incidencia es mayor en el sexo masculino con 21.7 nuevos casos por 100,000 habitantes, en comparación al sexo femenino de 10.9 nuevos casos por 100,000 habitantes. La mortalidad estimada en el 2018 se reportó en 14,970 muertes asociadas a CR ⁽²⁾.

Se han identificado factores de riesgo asociados al desarrollo de CR. El tabaquismo es el factor modificable mejor estudiado, en hombres se ha detectado un incremento del 50% y en mujeres de 20% de riesgo. La hipótesis sugerida es que la exposición al monóxido de carbono ocasiona un estado de hipoxia relativa, que condiciona alteraciones en el ADN celular, así mismo, el contenido del tabaco como N-nitrosamina y Benzo-alfa-piriniol epóxido producen delección en el cromosoma 3p, alteración genética encontrada en cáncer renal. En pacientes con obesidad, se ha demostrado que con cada incremento de 5 kg/m² en el índice de masa corporal, se estima una elevación del 24% en hombres y del 34% en mujeres de desarrollo de CR; los mecanismos asociados son hipoxia tisular crónica, resistencia a insulina, incremento en la producción de adipocinas, incremento de la respuesta inflamatoria sistémica, estrés oxidativo y lipoperoxidación. Otros factores de riesgo asociados son la hipertensión arterial sistémica, el uso de acetaminofén o antiinflamatorios no esteroideos ⁽³⁾.

Los síndromes familiares asociados a cáncer renal se han descrito en un 2 a 3%, el atlas de genomas del cáncer ha reportado 19 genes relacionados, dentro de las alteraciones hereditarias más comunes se menciona la enfermedad de von Hippel-Lindau (gen VHL), carcinoma renal hereditario papilar (gen C-Met), carcinoma

renal hereditario leiomiomatosis (gen Fumarato deshidrogenasa), Birt-Hogg-Dubé (gen BHD1), esclerosis tuberosa (gen TSC1), entre otros ⁽⁴⁾.

La ERC se acompaña de 2 a 7% de incremento en la frecuencia de CR. Lowrance W. y cols., detectaron que, sujetos con enfermedad renal crónica y FG menor de 30 ml/minuto/1.73m², tienen 2 veces más riesgo de presentar CR, en comparación con los sujetos con FG entre 60 a 89 ml/minuto/ 1.73m², por lo que algunos autores consideran que la ERC en el estadio 3 de KDIGO es un factor de riesgo independiente para desarrollo de neoplasias renales. Otras condiciones clínicas asociadas con este tipo de cáncer son los pacientes trasplantados de riñón, que pueden desarrollar neoplasias en el riñón nativo ⁽⁵⁻⁶⁾.

En la fisiopatología del CR de células claras esporádico existe un defecto en el gen de Von Hippel-Lindau (VHL) en el 60% de los casos, determinado por una silencianción o inactivación de los alelos del gen de VHL. La proteína de VHL promueve la ubiquitinación y degradación del factor inductor de hipoxia alfa inhibiendo la generación de factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento transformante alfa, transportador GLUT-1 como resultado impide el crecimiento celular y la angiogénesis. Otros genes involucrados en la patogénesis del cáncer de células renales se reportan el proto-oncogen MET, duplicado en el 75% de los casos esporádicos en la estirpe histológica de tipo papilar ⁽⁷⁾.

El diagnóstico está altamente relacionado a los hallazgos encontrados en los estudios de imagen como ultrasonido abdominal, tomografía computada o resonancia magnética. La mayoría de los tumores renales sólidos la forma de presentación más frecuente del cáncer renal es un nódulo sólido cortical que tras inyectar medio de contraste realza y en fases posteriores de la tomografía lava el medio de contraste. El sistema recomendado para la estadificación del CR es la clasificación TNM en la octava edición 2017 refiriéndose su nombre a las siglas T: tumor primario, N: nódulos linfáticos regionales y M: metástasis a distancia; es un

sistema de estadificación individualizado para establecer el tratamiento a seguir y el pronóstico ⁽⁸⁾.

La confirmación histopatológica de malignidad es a través de la biopsia renal o por el espécimen obtenido en una nefrectomía parcial o radical. La organización mundial de la salud propone la clasificación de las tumoraciones renales con base a las características histológicas predominantes, arquitectura celular, localización anatómica y la correlación con una enfermedad renal específica. Los tres tipos histológicos más comunes son: el CR de células claras con una frecuencia del 70 al 80%, CR de tipo papilar de 10 a 15%, y el cromóforo en un 3 a 5% ⁽⁹⁾.

Los factores que determinan la selección de la terapia quirúrgica de manera particular son el tamaño renal, riñón solitario, tumor central, la condición clínica relacionada a síndromes genéticos, ERC estadio 3 o más por KDIGO, la extensión dentro de la grasa perirrenal, afección de la glándula suprarrenal, vena renal o en nódulos linfáticos locales. La nefrectomía parcial está indicada en tumores pequeños menores de 7 cm o tumoraciones renales estadificadas en T1a, también esta técnica quirúrgica es la más recomendada en pacientes con tumores renales bilaterales o un riñón funcional único. La nefrectomía radical está indicada en tumoraciones mayores de 7 cm o en estadio T2 a T4 ⁽¹⁰⁾.

La terapéutica estándar es el tratamiento con cirugía sin embargo esta intervención está relacionada con una disminución de la masa renal en un 50%, por lo que se ha reportado una variación en la prevalencia de ERC entre el 10 a 52% ⁽¹¹⁾.

En la literatura se reporta que la incidencia de lesión renal aguda en pacientes posquirúrgicos es de 50%, en pacientes con función renal normal se presenta en un 1%. Esta entidad es una complicación común que está asociado a un incremento en la mortalidad, con un riesgo incrementado de 8 veces de progresión a enfermedad renal crónica por ende incrementando los costos hospitalarios ⁽¹²⁻¹³⁾.

Por tal motivo es necesaria la identificación de los pacientes con riesgo alto de lesión renal aguda después de la cirugía para la aplicación de medidas preventivas y la intervención terapéutica temprana. En primer lugar, de la línea de tiempo se considera que los pacientes con enfermedades vasculares crónicas, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus son factores de riesgo asociados a desarrollo de lesión renal aguda en el posquirúrgico. Una vez sometido a la lesión se puede mantener vigilancia de biomarcadores como TIMP-2 y IGFBP-7 para la identificación temprana de lesión renal aguda e inicio de manejo terapéutico. Las estrategias para la prevención de lesión renal aguda en el posquirúrgico están marcadas por las guías KDIGO: discontinuar agentes nefrotóxicos, asegurar un adecuado estado de volumen intravascular y presión de perfusión, monitorización de creatinina sérica y volumen urinario, evitar hiperglucemia ⁽¹⁴⁾.

Los primeros ensayos clínicos generados en la literatura acerca de los efectos adversos en la función renal posterior a la nefrectomía radical es del autor Butler B. y colaboradores en 1995 compararon nefrectomía parcial versus nefrectomía radical en el manejo de los tumores pequeños en CR unilateral, posterior de 4 a 6 semanas de seguimiento posoperatorio observaron un incremento significativo en las cifras de creatinina en los pacientes sometidos a nefrectomía radical, sin embargo la limitación del estudio era la muestra de pacientes n=88 pacientes ⁽¹⁵⁾.

Posteriormente, McKiernan James y cols. en un estudio retrospectivo para determinar la historia natural de la ERC después de la nefrectomía radical y parcial, en un seguimiento a los 16 a 33 meses por medio de las cifras de creatinina se concluyó que en 3 años los días libres de ERC en el grupo de nefrectomía radical fue de 90% en comparación con nefrectomía parcial en 100%, sin embargo a los 5 años los días libres de ERC fue de 85% en el grupo de nefrectomía radical en comparación a los de nefrectomía parcial que fue del 100% concluyendo que a través de tiempo los pacientes sometidos a nefrectomía radical serán estadificados en alguna etapa de la ERC⁽¹⁶⁾.

Las guías KDIGO marcan como criterios diagnóstico de ERC la determinación de la tasa de filtrado glomerular con alteraciones estructurales, siendo la limitante de los estudios previamente descritos fundamentarse solamente en las cifras de creatinina sin medición de la tasa de filtrado glomerular, por lo que el grupo de Huang W. y colaboradores en el 2006 por medio de la ecuación de MDRD (Modificación de la dieta en la enfermedad renal crónica) determinaron la tasa de filtrado glomerular en los pacientes posoperados de nefrectomía radical, el objetivo fue determinar el diagnóstico de novo de ERC, los resultados demostrados fueron que pacientes 50/287 del grupo sometido a nefrectomía parcial y 142/204 de los pacientes sometidos a nefrectomía radical presentaron una tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73m² pero mayor de 45 ml/min/1.73 m², el riesgo relativo en el grupo de nefrectomía radical se estimó en 3.82 para desarrollo de enfermedad renal crónica. Otro grupo de individuos analizado fueron los que presentaron FG menor de 45 ml/min/1.73m² de los cuales 11/385 fueron intervenidos con nefrectomía parcial y 94/262 con nefrectomía radical el riesgo relativo estimado es de 11.8 ⁽¹⁷⁾.

Mauriusdottir y colaboradores en el 2013 realizó el estudio retrospectivo en el cual se compararon los pacientes sometidos a nefrectomía radical vs nefrectomía parcial, teniendo como resultado una media de reducción de filtrado glomerular de 12.6 ml/min/1.73m² a los 6 meses de la intervención, dicha reducción se presentó en el 12% de los pacientes sometidos a nefrectomía parcial y en un 30% de los sometidos a nefrectomía radical. La enfermedad renal crónica de reciente diagnóstico fue de 45% en el grupo de nefrectomía radical, con factores de riesgo asociados edad, filtrado glomerular disminuidos en el preoperatorio ⁽¹⁸⁾.

Leppert J 2018 en una cohorte que incluía 1121 pacientes documentaron que por cada incremento de 0.1 mg/dl de creatinina preoperatoria está relacionada a un 40% de riesgo de incremento de incidencia de ERC KDIGO G4 y a un 90% de riesgo de ERC KDIGO 3B. La asociación entre el deterioro de la función renal y la

edad fue de 6.5% de los 50 a 60 años, 8.9% entre los 60 a 70 años y en más de 70 años 15.1%. La mayor pérdida de la función renal se detectó en el primer año posterior a la nefrectomía. Los pacientes que requirieron la realización de nefrectomía radical presentaron una disminución del FG estimado por MDRD de 0.41ml/min por 1.73m² por año ⁽¹⁹⁾.

En múltiples estudios se han determinado los factores de riesgo para el desarrollo de novo o progresión de la ERC, estos resultados varían dependiendo de la serie de casos reportada sin embargo los factores que coinciden en la mayoría de los ensayos son: factores demográficos como edad (>60 años), etnia hispana, alta ingesta de proteínas y sal; factores genéticos como presencia del gen APOL1 ⁽²⁰⁾.

Las enfermedades concomitantes a la realización de nefrectomía se han relacionado a los efectos deletéreos en la función renal posterior a la nefrectomía radical, Malcom J y col en 2008 compararon los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica, proteinuria y acidosis metabólica posterior a la nefrectomía parcial o nefrectomía radical, en este estudio la diabetes mellitus (OR 8.96, p:0.002), hipertensión arterial preexistente (OR 4.55, p:0003), índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² (OR: 3.52, p:0.017), edad mayor de 60 años (OR 2.91, p: 0.015) y tabaquismo (OR 2.44, p :0.014) son factores de riesgo de disminución del filtrado glomerular posterior a la nefrectomía radical ⁽²¹⁾.

Klarenbach S. et al en el 2011, en un estudio poblacional determinaron los factores de riesgo asociados a efectos adversos en la función renal posterior a la nefrectomía concluyendo que la enfermedad renal crónica preexistente y proteinuria (HR: 2.40, IC:1.47–3.88) están estrechamente relacionados a un mal pronóstico en la función renal ⁽²²⁾.

Se ha intentado equiparar los resultados de la función renal de los pacientes operados de nefrectomía radical posterior a CR y donador vivo, tomando en consideración que el paciente donador son un grupo seleccionado en los cuales

se descartaron enfermedades como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y tabaquismo. Ibrahim y colaboradores realizaron un estudio con recolección de datos de pacientes donadores de noviembre 1963 a diciembre 2007, resultando en un desarrollo de ERC con necesidad de diálisis en 11 de los donadores en una temporalidad de 22.5 ± 10.4 años después de la donación. La medición del FG se realizó con iohexol a las 12.2 ± 9.2 años, se estimó una media del FG de $63.7 \text{ ml/min/1.73m}^2$, el incremento riesgo de presentar un descenso del FG menor de $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ está asociado a la edad, índice de masa corporal y sexo femenino ⁽²³⁾.

Hew M y colaboradores realizaron un estudio comparativo del descenso del FG posterior a un año de la realización de nefrectomía radical en pacientes con tumoración renal y donadores vivos, en el seguimiento detectaron que ambos grupos presentaron una disminución del 32 al 38% del FG con respecto a la estimación preoperatoria ⁽²⁴⁾.

2. Material y métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional, Hospital de especialidades “Dr Antonio Fraga Mouret”. Los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de cáncer renal sometidos a nefrectomía radical durante el periodo comprendido entre mayo de 2013 y mayo de 2018.

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años con cáncer renal unilateral, clasificados por el sistema estandarizado TNM y con reporte histopatológico, sometidos a nefrectomía radical y seguimiento médico por más de 12 meses posterior a la cirugía. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con pérdida de seguridad social, diagnóstico de lesión renal aguda previo al acto quirúrgico, enfermedad renal crónica KDIGO G5 en tratamiento sustitutivo de la función renal y pacientes fallecidos durante el período de estudio.

En todos los casos se recabaron datos demográficos (género, peso, talla, índice de masa corporal), clínicos (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía isquémica u otra comorbilidad, tabaquismo, alcoholismo), transquirúrgicos (cantidad de sangrado, requerimiento de transfusión sanguínea) y bioquímicos (albumina, hemoglobina, creatinina basal, 3, 6, 12 meses con cálculo de filtrado glomerular con fórmula MDRD en el mismo periodo).

Se definió deterioro de la función renal como cambio de estadio de la función renal o disminución del filtrado glomerular del 25% o más del valor basal.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo con la presencia o no de deterioro de la función renal. Se evaluaron como potenciales factores asociados a falla de tratamiento los siguientes: 1) comorbilidades, 2) consumo de tabaco, 3) hemorragia masiva transquirúrgica y 4) lesión renal aguda.

3. Análisis estadístico

La evaluación de las características clínicas y demográficas se realizó con estadística descriptiva. Las variables nominales se presentaron como frecuencia simple y relativa. Para variables escalares y cuantitativas se determinaron medidas de frecuencia central y de dispersión.

Se identificaron dos grupos de pacientes: con y sin deterioro funcional renal. Se realizó análisis de diferencia de medias con prueba t de Student para variables cuantitativas y chi cuadrada para variables categóricas. Se estableció asociación entre factores de riesgo y desenlace mediante cálculo de OR, con intervalo de confianza al 95%. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó el Software SPSS Versión 25.

4. Resultados

Durante el periodo comprendido entre mayo 2013 a mayo 2018, se recabaron 122 expedientes de pacientes con diagnóstico de tumor renal, de los cuales 62 pacientes cumplían con criterios de inclusión establecidos en protocolo de estudio (Esquema 1).

Características basales de los pacientes. (Tabla 1)

La edad media de los pacientes fue 58 ± 12 años, con predominio del género masculino (38 casos, 36%). Las comorbilidades más frecuentemente detectadas fueron la hipertensión arterial sistémica (33 casos, 53.2%), seguida de diabetes mellitus tipo 2 (30 casos, 48.8%). El consumo de tabaco se identificó en 40 pacientes (64.5%). La mayoría de los sujetos de estudio presentaron un índice de masa corporal de más 25 kg/m^2 , los cuales se distribuyeron en sobrepeso (31 casos, 50%) y obesidad (16 casos, 25.8%).

Las características bioquímicas basales: creatinina 0.95 ± 0.19 mg/dl, albumina 3.8 ± 0.5 g/dl, hemoglobina 14.09 ± 2.49 g/dl, hematocrito 42.54 ± 7.2 y 16.1% (10 casos) tuvieron presencia de proteínas en examen general de orina.

La distribución de la función renal basal, estadificado por KDIGO fue: estadio 1, 16.13% (10 casos); estadio 2, 64.20% (40 casos); estadio 3^a, 16.13% (10 casos), estadio 3b 3.23% (2 casos). (Figura 1)

Características y hallazgos del evento quirúrgico. (Tabla 2)

El sangrado reportado fue variable, con un mínimo de 30 ml y un máximo de 6700 ml. La distribución del estadio tumoral por la clasificación de TNM: estadio 1, 35.5% (22 casos); estadio 2, 27.4 %; estadio 3, 12.9% (8 casos); estadio 4, 24.2% (15 casos). La invasión a vena renal se observó en el 19.4% (12 casos). El tipo

histológico predominante en esta serie fue el carcinoma de células claras (88.7%, 55 casos), seguido de la variedad histológica cromóforo (9.7%, 6 casos).

Las lesiones histológicas concomitantes se detectaron en el 53.2% (33 casos), siendo la esclerosis glomerular la alteración más frecuente (12.9%, 8 casos).

Evaluación de la función renal posterior a la cirugía. (Tabla 3)

La lesión renal aguda posterior a la nefrectomía radical se presentó en el 59.7 % de los pacientes estudiados (37 casos), la distribución del estadiaje de la lesión renal de acuerdo a la clasificación KDIGO fue: estadio 1, 51.6% (31 casos); estadio KDIGO 2, 8.1% (5 casos); no se detectó estadio KDIGO 3, ni se inició terapia de reemplazo renal en la población. (Figura 2)

El comportamiento de la creatinina a lo largo del seguimiento fue, con nivel basal promedio de 0.95 mg/dl, elevaron en 0.29 mg/dl al egreso hospitalario, un nivel máximo de 1.30 mg/dl (lo que representa una diferencia de 0.35 mg/dl), la cual permanece estable a los 12 meses de seguimiento (Figura 3). Esto representa un 51.6% (32 casos) de persistencia con enfermedad renal crónica (tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/min), la distribución de la enfermedad renal crónica por la clasificación de KDIGO fue: estadio 1, 1.6% (1 casos); estadio 2, 46.8% (29 casos); estadio 3a, 27.4% (17 casos); estadio 3b, 16.1% (10 casos) y estadio 4, 8.1% (5 casos) (Figura 4). En términos absolutos, la reducción promedio de la tasa de filtrado glomerular fue de 19.17 ml/minuto (Figura 5).

Se identificó la variable deterioro de la función renal (tasa de filtrado glomerular estimado menor a 60 ml/min/1.73m²), con lo cual se establecen 2 grupos de estudio: con deterioro de la función y sin deterioro de la función renal.

Se realizó análisis de diferencia de medias con T de student para variables cuantitativas y chi cuadrada para variables categóricas. Los resultados se muestran en la tabla 4 y 5.

Se identifico mayor frecuencia de sangrado transoperatorio en el grupo de enfermos con deterior de la función renal (938 pacientes con deterioro de la

función renal vs 804 pacientes sin deterioro de la función renal, con $p = <0.005$) y el nivel de creatinina sérica posterior al acto quirúrgico (1.42 ± 0.47 mg/dl vs 1.02 ± 0.23 mg/dl, $p = 0.02$). De manera relevante observamos que el nivel de creatinina asciende rápidamente durante el posoperatorio inmediato y mantiene un ascenso que se estabiliza a partir del sexto mes, como se muestra en la figura 3.

Se realiza análisis de los factores de riesgo, para las variables predichas como precursoras de deterioro de la función renal, encontrando asociaciones con pérdida de tasa de filtrado glomerular al primer año. Se detectaron las siguientes asociaciones estadísticamente significativas: paradójicamente la obesidad se comporta como factor protector (OR: 0.2, IC: 0.55- 0.9) y como factores de riesgo se identificaron, cardiopatía isquémica (OR: 1.2, IC 1.1-1.4); deterioro de la función renal previo (OR 2.0, IC 0.95 - 5.7); sangrado durante la cirugía (OR: 2.3, IC: 0.84-4.3); lesión renal aguda (OR 6.37, IC: 1.5 -26.7).

5. Discusión

Las estadísticas globales de cáncer publicadas en el año 2018 estiman una incidencia alta a nivel mundial de cáncer renal ⁽¹⁾. La resección quirúrgica en estos pacientes es la mejor opción terapéutica, sin embargo, es necesario individualizar el tratamiento, considerando el tamaño tumoral, riñón único, tumor de localización central y enfermedad renal crónica preexistente ⁽¹⁰⁾.

Los primeros ensayos clínicos acerca de los efectos adversos en la función renal, posterior a la nefrectomía radical, son de Butler B. ⁽¹⁵⁾ y colaboradores en 1995, quienes documentaron, que, en las 4 a 6 semanas de seguimiento posoperatorio, existía un incremento significativo en las cifras de creatinina en los pacientes sometidos a nefrectomía radical ⁽¹⁵⁾; en el estudio realizado por nuestro grupo, el comportamiento de la creatinina a lo largo del seguimiento fue, un promedio basal de 0.95 mg/dl, elevando en 0.29 mg/dl al egreso hospitalario, un nivel máximo de 1.30 mg/dl a partir del sexto mes, que inicia una estabilización de la función renal, la cual permanece en rangos estables a los 12 meses de seguimiento.

La incidencia de lesión renal aguda en pacientes sometidos a nefrectomía radical es de 50% en pacientes con función renal previa normal ⁽¹²⁾, esta entidad es una complicación común que está asociado a un incremento en la mortalidad hasta de 8 veces ⁽¹³⁾. En el presente estudio, la lesión renal aguda posterior a la nefrectomía radical se presentó en el 59.7 % de los pacientes estudiados (37 casos), en la figura 2, esquematizamos la distribución del estadiaje de la lesión renal de acuerdo a la clasificación KDIGO: estadio 1 en el 51.6% (31 casos); estadio KDIGO 2, 8.1% (5 casos);no se detectó estadio KDIGO 3 , ni se inició terapia de reemplazo renal en la población; el riesgo relativo de progresión de enfermedad renal crónica fue de un OR de 6.3 (IC 1.5-26).

La limitante de los estudios realizados previo al año 2006, fue fundamentarse en las cifras de creatinina sin medición de la tasa de filtrado glomerular, por lo que el grupo de Huang W. ⁽¹⁷⁾, mediante la ecuación de MDRD, determinaron la tasa de

filtrado glomerular en los pacientes operados de nefrectomía radical, los resultados demostrados fueron 142 de 204 pacientes sometidos a nefrectomía radical presentaron una tasa de filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73m² pero mayor de 45 ml/min/1.73 m², el riesgo relativo en este grupo se estimó en 3.82 para desarrollo de enfermedad renal crónica ⁽¹⁷⁾. En nuestro análisis de datos, la presencia de enfermedad renal crónica con filtrado glomerular menos de 60 ml/min/1.73 m² fue de 51.6% (32 casos), en la figura 4 se esquematiza la distribución de la enfermedad renal crónica por la clasificación de KDIGO: estadio 1, 1.6% (1 casos); estadio 2, 46.8% (29 casos); estadio 3a, 27.4% (17 casos); estadio 3b, 16.1% (10 casos) y estadio 4, 8.1% (5 casos).

Mauriusdottir y colaboradores ⁽¹⁸⁾ en el 2013 realizó el estudio retrospectivo en el cual se compararon los pacientes sometidos a nefrectomía radical vs nefrectomía parcial, teniendo como resultado una media de reducción de filtrado glomerular de 12.6 ml/minuto/1.73m² a los 6 meses ⁽¹⁸⁾; en nuestra población en términos absolutos, la reducción promedio de la tasa de filtrado glomerular a los 12 meses de seguimiento fue de 19.17 ml/minuto/1.73m².

Leppert J 2018 ⁽¹⁹⁾, en una cohorte que incluía 1121 pacientes documentaron que por cada incremento de 0.1 mg/dl de creatinina preoperatoria está relacionada a un 40% de riesgo de incremento de incidencia de ERC KDIGO G4 y a un 90% de riesgo de ERC KDIGO 3B, la mayor pérdida de la función renal se detectó en el primer año ⁽¹⁹⁾; en este estudio se documentó en el primer año una disminución significativa del filtrado glomerular, la debilidad de este estudio, es que seguimiento de los pacientes se detuvo hasta los primeros 12 meses, por lo que convendría continuar con la determinación de la tasa de filtrado glomerular, para poder fortalecer la teoría de que los pacientes presentan mayor deterioro de la función renal, al año del acto quirúrgico.

Lil L et al ⁽²⁰⁾ , observaron los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica, como diabetes mellitus (OR 8.96, p:0.002), hipertensión arterial

preexistente (OR 4.55, p:0003), índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² (OR: 3.52, p:0.017), edad mayor de 60 años (OR 2.91, p: 0.015) y tabaquismo (OR 2.44, p :0.014) ⁽²¹⁾; e Ibrahim H ⁽²³⁾, destaco que, las enfermedades como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y el consumo de tabaquismo, son factores asociados a deterioro de la función renal ⁽²³⁾. En el protocolo del presente estudio, con base a la literatura, incluimos las enfermedades crónicas degenerativas y el consumo de tabaquismo, que se han relacionado a deterioro de la función renal; la enfermedad renal crónica preexistente y cardiopatía isquémica, se asociaron a la progresión de enfermedad renal crónica OR 1.2; IC 1.1-1.4 y OR 2.0; IC 0.95 - 5.7 respectivamente. Durante el análisis de las variables, y en contraste con lo reportado en la literatura, la obesidad se comporta como factor protector, OR 0.2; IC: 0.55- 0.9 y los factores de riesgo identificados fueron, sangrado durante la cirugía, OR 2.3, IC; 0.84-4.3; lesión renal aguda, OR 6.37: IC: 1.5 -26.7.

El presente estudio muestra debilidades; en primera instancia la falta de expedientes completos y el corto periodo de seguimiento de los pacientes, para poder definir el periodo en el que se presenta mayor deterioro de la función renal. Otra debilidad identificada, es el egreso hospitalario temprano de los pacientes, pese al desarrollo de la lesión renal aguda, ya que estudios recientes, asocian el número de días de lesión renal aguda posterior a cirugía, con la progresión de enfermedad renal crónica.

6. Conclusiones

En el presente estudio, más de la mitad de los pacientes sometidos a nefrectomía radical por cáncer renal presentaron deterioro de la función renal durante el primer año. Los pacientes afectados tuvieron mayor cuantificación de sangrado transquirúrgico y los factores de riesgo identificados fueron cardiopatía isquémica, deterioro de la función renal previo y lesión renal aguda posterior a la cirugía.

Bibliografía.

1. Bray F, Felay J, Soerjomataram I. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 cancer in 185 Countries. *Ca cancer J clin.* 2018; 68:394-424.
2. Ward E, Sherman R, Henley J. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1999-2015, Featuring Cancer in Men and Women ages 20 – 49. *J Natl Cancer Inst.* 2019; 124(13):2785-2800.
3. Chow W, Dong L, Devesa S. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol.* 2010; 7(5):245-257.
4. Linehan M. Genetic basis of kidney cancer: role of genomics for development of disease-based therapeutics. *Genome res.* 2012; 22(11):2089-2100.
5. Shrewsberry A, Osunkoya A, Jiang K. Renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease has favorable overall prognosis. *Clin Transplant.* 2014; 28(2):211-216.
6. Lowrance W, Ordoñez J, Udaltsova N. CKD and the risk of incident cancer. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25(10): 2327-2334.
7. Cohen H, McGovern F. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005; 353(23):2477-90.
8. Bazan F, Busto M. Radiología del carcinoma renal. *Radiología.* 2014; 56(1):61-75.
9. López-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *Eur Urol.* 2006; 49(5):798-805.
10. Gallardo E, Méndez-Vidal J, Pérez Garcia L. SEOM clinical guideline for treatment of kidney cancer. *Clin Transl Oncol.* 2018; 20:47-56.
11. Perazella M, Dreicer R, Rosner M. Renal cell carcinoma for the nephrologist. *Kidney Int.* 2018; 94(3):471–483.
12. Hobson C, Ruchi R, Bihorac A. Perioperative acute kidney injury: risk factors and predictive strategies. *Crit Care Clin.* 2017; 33(2):379-396.

13. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Perioperative acute kidney injury: an under-recognized problem. *Anesth Analg*. 2017; 125(4):1223-1232.
14. Romagnoli S, Ricci Z, Ronco C. Perioperative acute kidney injury: prevention, early recognition, and supportive measures. *Nephron*. 2018; 140(2):105-110.
15. Butler B, Novick A, Miller D. Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparing surgery. *Urology*. 1995; 45(1):34-40.
16. McKiernan J, Simmons R, Katz J. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology*. 2002; 59(6):816-820.
17. Huang W, Levey A, Serio A. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2006; 7(9): 735-740.
18. Mariusdottir E, Jonsson E, Marteinson M, et al. Kidney function following partial or radical nephrectomy for renal cell carcinoma: A population-based study. *Scand J Urol*. 2013; 47(6):476-482.
19. Leppert J, Lamberts R, Tomas C, et al. Incident CKD after radical or partial nephrectomy. *J Am Soc Nephrol*. 2018; 29(1):207-216.
20. Li L, Lau Ling W, Rhee C, Harley K. Risk of chronic kidney disease after cancer nephrectomy. *Nat Rev Nephrol*. 2014; 10(3):135-145.
21. Malcom J, Bagrodia A, Derweesh I. Comparison of rates and risk factors for developing chronic renal insufficiency, proteinuria and metabolic acidosis after radical or partial nephrectomy. *BJU Int*. 2009; 104(4):476-481.
22. Klarenbach S, Moore R, Chapman D. Adverse renal outcomes in subjects undergoing nephrectomy for renal tumors: a population-based analysis. *Eur Urol*. 2011; 59(3):333-339.
23. Ibrahim H, Foley R, Tan L. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med*. 2009; 360(5): 459-469.
24. Hew M, Opondo D, Cordeiro E, et al. The 1 year decline in estimated glomerular filtration rate (eGFR) after radical nephrectomy in patients with renal

masses and matched living kidney donors in the same. BJU international 2014;
113(3):E49-E55.

Anexos

Esquema 1. Población de estudio.

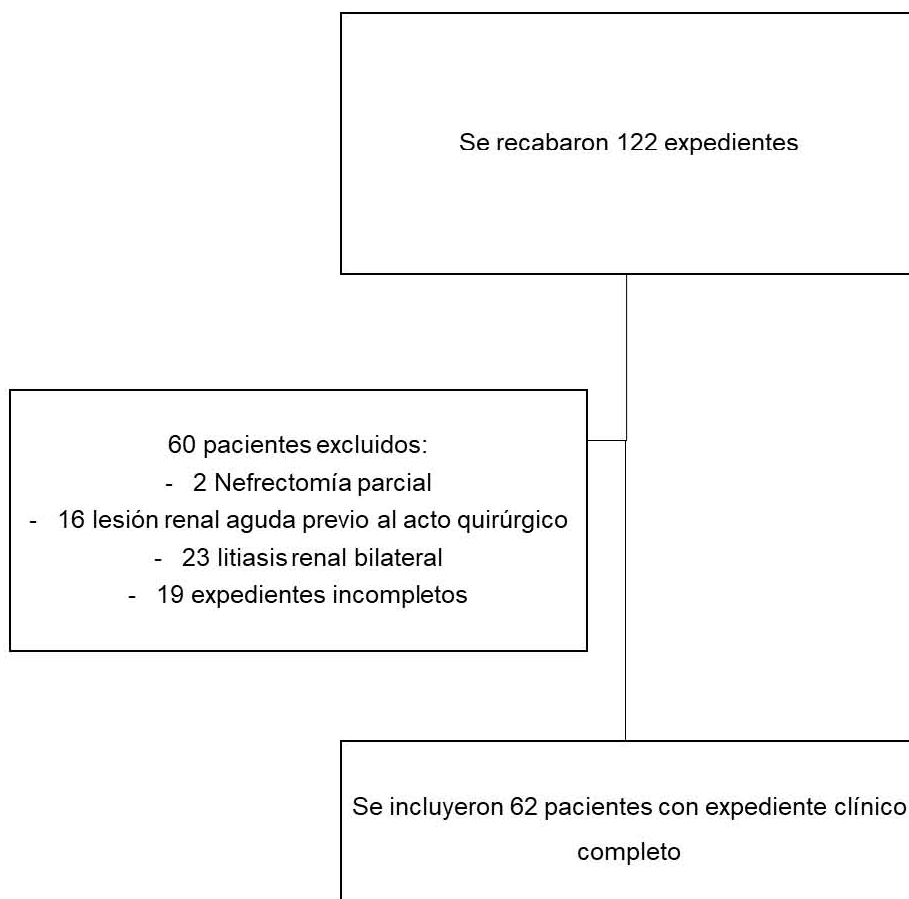


Tabla 1. Características demográficas.

	Media	Porcentaje (%) (N)
Edad	58 ± 12	
Sexo		
Femenino		41.9 (26)
Masculino		58.1 (36)
Índice de masa corporal	27.7 ± 3.8	
Desnutrición		1.6 (1)
Normal		22.6 (14)
Sobrepeso		50 (31)
Obesidad		25.8 (16)
Tabaquismo		64.5 (40)
Hipertensión arterial		53.2 (33)
Diabetes mellitus tipo 2		48.8 (30)
Cardiopatía isquémica		3.3 (2)
Otra morbilidad		27.4 (17)
Creatinina basal (mg/dl)	0.95 ± 0.19	
Albumina sérica		
< 3.5		24.2 (15)
> 3.5		75.8 (47)
Hemoglobina g/dl	14.09 ± 2.49	
Hematocrito	42.54 ± 7.2	
Filtrado glomerular (ml/min)	75.05 ± 15.89	
Estadía de función renal KDIGO		
Estadio 1		16.13 (10)
Estadio 2		64.52 (40)
Estadio 3a		16.13 (10)
Estadio 3b		3.23 (2)
Estadio 4		0
Estadio 5		0
Proteinuria en examen general de orina		16.1 (10)

Tabla 2. Características y hallazgos del evento quirúrgico.

	Porcentaje
Grado de sangrado transquirúrgico	
< 500 ml	41.9 (26)
500 a 1000 ml	37.1 (23)
>1000 ml	21 (13)
Transfusión sanguínea	27.4 (17)
Tamaño del tumor renal	
< 7 cm	54.8 (34)
> 7 cm	45.2 (28)
Estadio tumoral TNM	
Estadio 1	35.5 (22)
Estadio 2	27.4 (17)
Estadio 3	12.9 (8)
Estadio 4	24.2 (15)
Invasión tumoral a vena renal	19.4 (12)
Tipo histológico	
Carcinoma de células claras	88.7 (55)
Oncocitoma	1.6 (1)
Cromofobo	9.7 (6)
Alteraciones histológicas concomitantes	53.2 (33)

Tabla 3. Evaluación de la función renal posterior a la cirugía.

	Porcentaje % (N=62)
Lesión renal aguda	
Si	59.7 (37)
No	40.3 (25)
Estadio de la lesión renal aguda	
Sin lesión renal aguda	40.3 (25)
KDIGO 1	51.6 (32)
KDIGO 2	8.1 (5)
KDIGO 3	0 (0)
Niveles séricos de creatinina	
Creatinina al egreso	1.24 ± 0.38
Creatinina 3 meses	1.27 ± 0.32
Creatinina 6 meses	1.30 ± 0.47
Creatinina 12 meses	1.30 ± 0.43
Deterioro de la función renal a los 12 meses	80.6 (50)
Función renal 12 meses	
< 60 ml/minuto	51.6 (32)
> 60 ml/minuto	48.4 (30)
Disminución del filtrado glomerular	19.17 ± 17
Estadio ERC KDIGO	
Estadio 1	1.6 (1)
Estadio 2	46.8 (29)
Estadio 3a	27.4 (17)
Estadio 3b	16.1 (10)
Estadio 4	8.1 (5)

Tabla 4. Comparación de variables clínicas y bioquímicas, en pacientes que presentaron deterioro de la función renal y sin deterioro de la función renal.

	Con deterioro de la función renal	Sin deterioro de la función renal	Valor de p
Edad (años)	58 ±12.99	59.25 ± 9.2	0.37
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27.45 ± 3.8	29.04 ± 3.61	0.88
Filtrado glomerular (ml/min/1.73m ²)	77.58 ± 15.95	65.75 ± 12.24	0.36
Creatinina sérica previa a la cirugía (mg/dl)	0.95 ± 0.20	0.96 ± 0.15	0.44
Hemoglobina (g/L)	14.098 ± 2.49	12.65 ± 2.21	0.88
Albumina sérica g/	3.88 ± 0.49	3.5 ± 0.88	0.20
Sangrado (ml)	983	804	< 0.005*
Creatinina sérica posquirúrgica (mg/dl)	1.42 ± 0.47	1.02 ± 0.23	0.02*

Tabla 5. Comparación de variables clínicas y bioquímicas, en pacientes que presentaron deterioro de la función renal y sin deterioro de la función renal.

Variable	Con deterioro de la función renal	Sin deterioro de la función renal	Valor de p
Tabaquismo	32	18	0.52
Obesidad y sobrepeso	37	10	0.54
Estadio de la función renal previo a la cirugía (KDIGO)			0.22
Estadio 1	10	0	
Estadio 2	32	8	
Estadio 3a	7	3	
Estadio 3b	1	1	
Hipertensión arterial sistémica	24	26	0.08
Diabetes mellitus	24	26	0.57
Cardiopatía isquémica	2	47	0.64
Filtrado glomerular			0.167
Filtrado glomerular < 60 ml/min/1.73m ²	8	4	
Filtrado glomerular > 60 ml/min/1.73m ²	42	8	
Proteinuria en examen general de orina	7	43	0.29
Grado de albumina			0.39
Menor de 3.5	13	2	
Mayor de 3.5	37	10	
Grado de sangrado			0.34
< 500 ml	19	7	
500 a 1000 ml	19	4	
>1000 ml	12	1	
Transfusión de hemoderivados	15	2	0.29
Lesión renal aguda	34	3	0.008 *
Tipo histológico			0.38
Células claras	43	12	
Oncocitoma	1	0	
Cromofóbo	6	0	

Tabla 6. Asociación de factores de riesgo para deterioro de la función renal.

Factor de riesgo	OR	Intervalo de confianza
Tabaquismo	0.8	0.23 – 3.3
Obesidad	0.2	0.54 – 0.9
Hipertensión arterial sistémica	0.3	0.07- 1.2
Diabetes mellitus tipo 2	0.9	0.26 – 3.2
Cardiopatía isquémica	1.2	1.1 – 1.4
Deterioro de la función renal previo al acto quirúrgico	2.0	0.95 – 5.7
Sangrado	2.3	0.84 – 4.3
Tamaño tumoral > 7 cm	0.54	0.14 – 2.0
Lesión renal aguda	6.37	1.5- 26.7

Figura 1. Estadio de la función renal previo al acto quirúrgico.

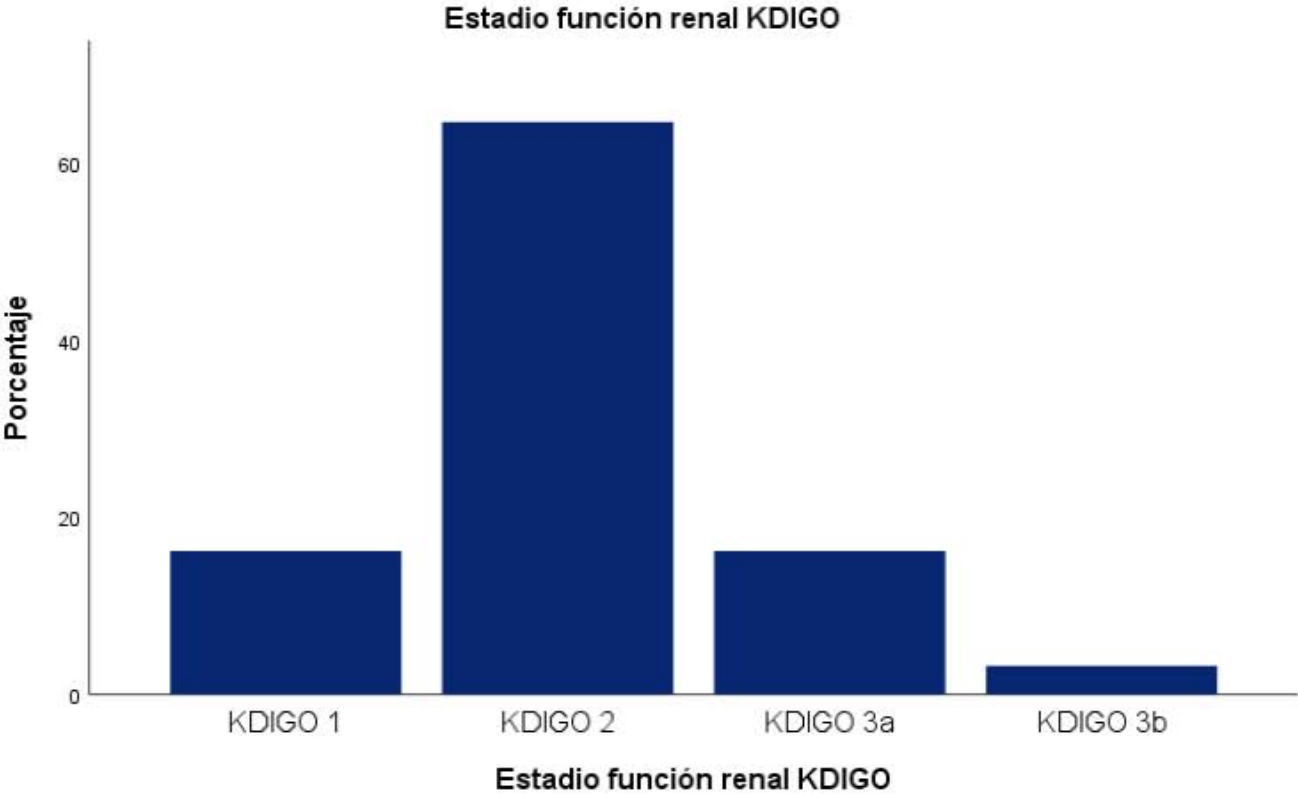


Figura 2. Estadio lesión renal aguda posterior a la cirugía.

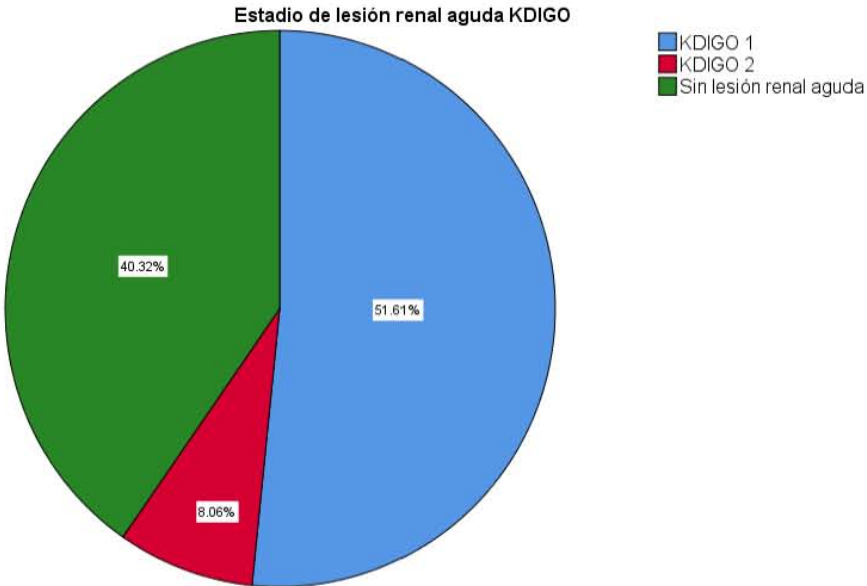


Figura 3. Evolución a través del tiempo de las cifras de creatinina sérica.

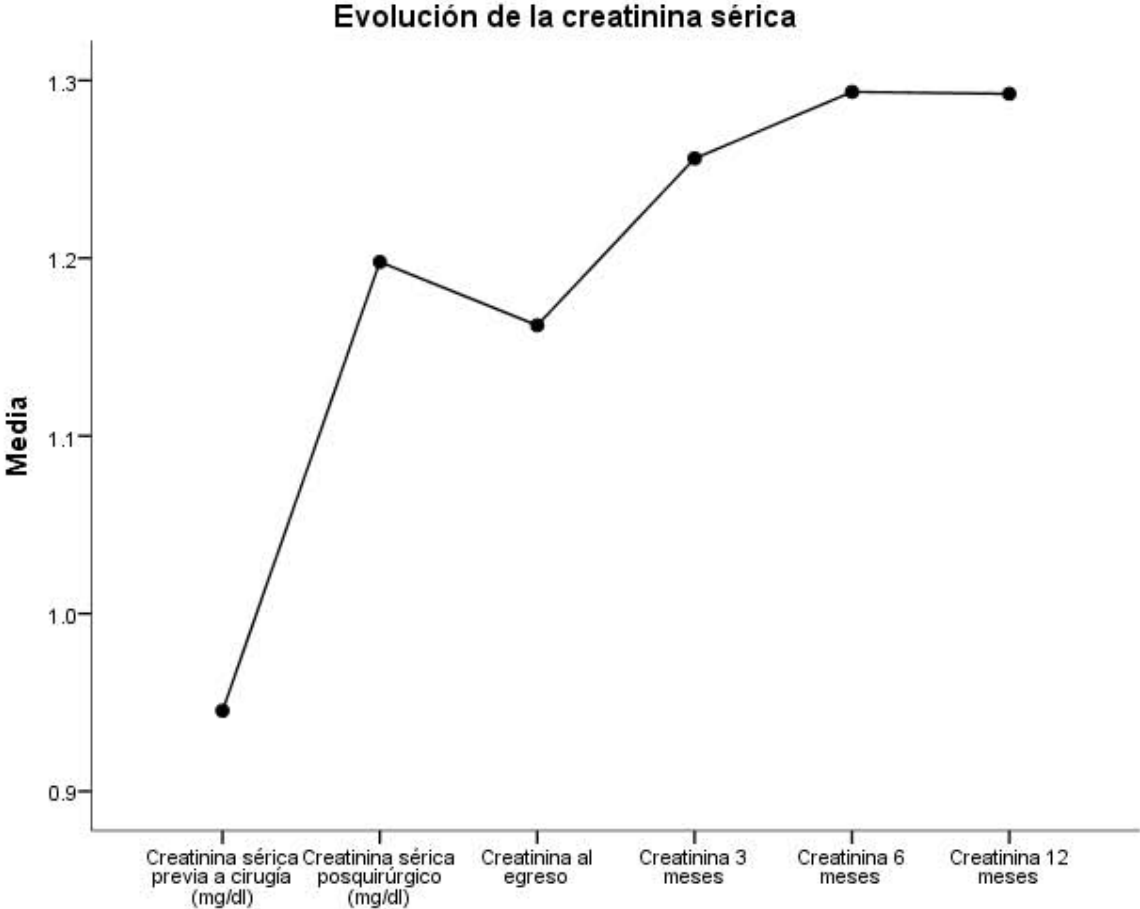


Figura 4. Distribución de la enfermedad renal crónica de acuerdo a la clasificación KDIGO.

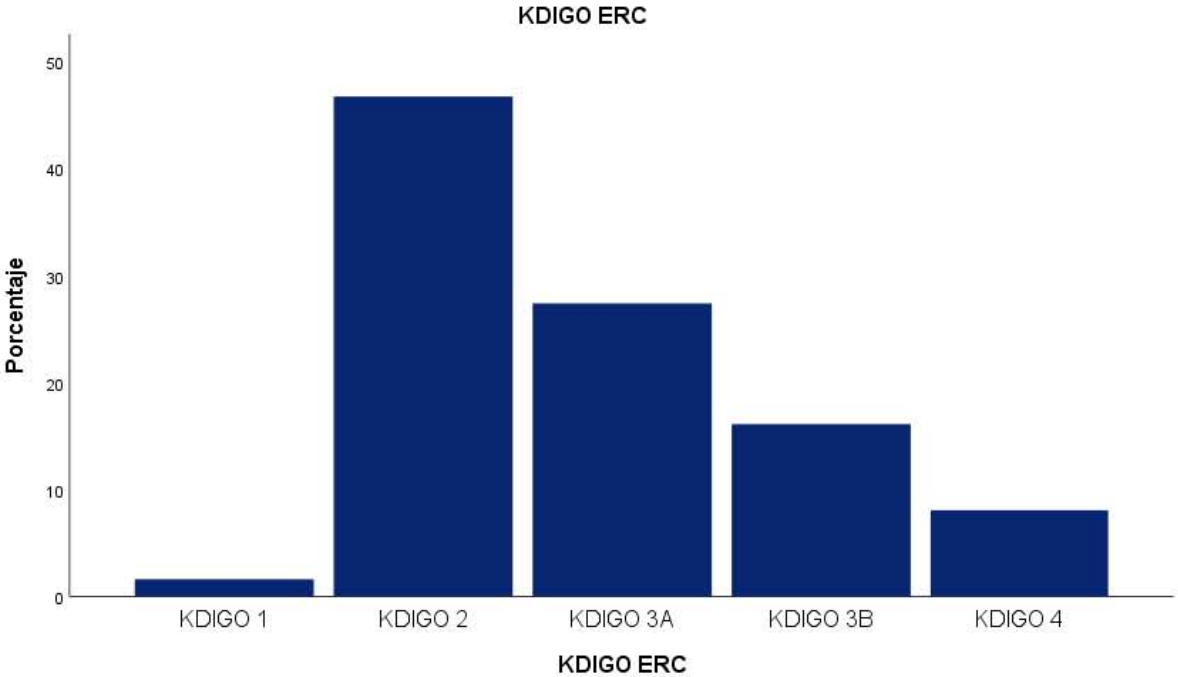


Figura 5. Comparación de la tasa de filtrado glomerular basal y tasa de filtrado glomerular a los 12 meses de seguimiento.

