



Evaluación histopatológica comparativa de nefrectomía abierta contra nefrectomía laparoscópica: Modelo en perros

Filiberto Dávila Serapio,* Jorge Eduardo Aguilar Garibay,** Sergio Iván Hernández Molina,** José Francisco Valdez López,** Héctor Noyola Villalobos,*** Juan Rubén Hernández Chávez,**** Dolores Javier Sánchez González,***** José María Rivera Cruz*****

Resumen

Objetivo: Averiguar si los cambios histopatológicos en las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta y laparoscópica son los mismos.

Material y métodos: Estudio experimental, longitudinal, comparativo, simple a ciegas, realizado en treinta perros a los que se sometió a nefrectomía derecha; la pieza se sujetó a los mismos procedimientos que se realizan antes del trasplante renal en el humano. Se obtuvieron quince piezas mediante técnica abierta y quince piezas mediante técnica laparoscópica.

Resultados: Hubo menor frecuencia de necrosis fibrinoide y de depósitos de fibrina con la técnica laparoscópica, con diferencia estadísticamente significativa. Hubo menor frecuencia de edema tubular y capsulitis con la técnica laparoscópica, sin diferencia estadísticamente significativa. Hubo mayor frecuencia de hemorragia perivasculares con la técnica laparoscópica, sin diferencia estadísticamente significativa. Con ambas técnicas se presentó la misma frecuencia de trombosis.

Conclusiones: La nefrectomía laparoscópica ocasionó menor daño histopatológico renal.

Palabras clave: Transplante, riñón, nefrectomía, laparoscopia, cirugía, estudio comparativo, histología.

Abstract

Objective: Ascertain whether the histopathological changes in the parts obtained through open and laparoscopic nephrectomy is the same.

Material and methods: Pilot study, longitudinal, comparative, single-blind, done in thirty dogs to be put right nephrectomy; piece to the same procedures that will be held before kidney transplantation in humans. Fifteen pieces were obtained through open technical and fifteen pieces through laparoscopic technique.

Results: There was less frequently and fibrinoid necrosis of fibrin deposits with the laparoscopic technique, with statistically significant difference. There was a lower incidence of edema and tubular capsulitis with laparoscopic technique, without statistically significant differences. There was a higher frequency of perivascular hemorrhage with the laparoscopic technique, with no statistically significant difference. With both techniques was presented the same frequency of thrombosis.

Conclusions: The laparoscopic nephrectomy caused minor renal histopathologic damage.

Key words: Kidney, transplantation, nephrectomy, laparoscopy, comparative study, histology.

* Profesor titular de Cirugía I y II, Jefe del Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica, Escuela Médico Militar, México D.F.

** Residente rotatorio, Hospital Central Militar, México D.F.

*** Jefe del Servicio de Cirugía General, Hospital Central Militar.

**** Patólogo adscrito, Servicio de Patología, Hospital Central Militar.

***** Profesor titular de Histología, Escuela Médico Militar, Jefe del Laboratorio de Histología, Hospital Central Militar

***** Profesor invitado de Cirugía I y II, Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica, Escuela Médico Militar, México D.F.

Este trabajo se efectuó en el quirófano experimental de cirugía endoscópica del Laboratorio de Adiestramiento e Investigación Quirúrgica de la Escuela Médico Militar, Lomas de Sotelo, D.F.

INTRODUCCIÓN

Penso que los cambios histopatológicos en la nefrectomía abierta y nefrectomía laparoscópica son similares, por lo que las dos técnicas son útiles para la obtención del órgano para trasplante. Creamos un modelo en perros para comparar ambas técnicas y averiguar si los hallazgos histopatológicos renales producidos durante la nefrectomía laparoscópica de donante vivo son similares a los producidos con la técnica abierta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con los lineamientos descritos en la NOM-062-ZOO-1999: *Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio*. Se solicitó y se obtuvo autorización del Comité de Ética de la Escuela Médico Militar para realizar este estudio.

De acuerdo a un modelo canino ya establecido,¹ este estudio se llevó a cabo en 30 perros de raza criolla, pertenecientes al bioterio de la Escuela Médico Militar, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

1. Criterios de inclusión.
 - a. Perros de 20 a 25 kg de peso.
 - b. Raza criolla.
 - c. Cualquier sexo.
 - d. Haber sido seleccionados por el bioterio de la Escuela Médico Militar.
2. Criterios de exclusión.
 - a. Peso mayor de 25 o menor de 20 kg.
 - b. Mal estado de salud.
3. Criterios de eliminación.
 - a. Fallecimiento antes o durante el procedimiento.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se eligió tomando en cuenta estudios realizados en modelos caninos, donde se han utilizado muestras menores.¹

Diseño

Estudio experimental, longitudinal, comparativo, simple a ciegas.

Duración

El estudio se llevó a cabo del 18 de septiembre de 2006 hasta el 28 de abril de 2007.

Material

1. Solución para reperfusión de órgano «casera», constituida por: 1,000 mL de solución salina + 1 cm de heparina de (5000 UI) + 1 mL de xilocaína, a 4°C.
2. Hielo molido.

Equipo

Equipo de laparoscopia, **instrumental laparoscópico** (todo el instrumental de la marca Johnson & Johnson), equipo de cirugía abierta, equipo de procesamiento de las muestras, computadora personal para análisis e interpretación de datos.

Metodología

Los primeros 15 sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión fueron sometidos a nefrectomía abierta y los siguientes 15 a nefrectomía laparoscópica

Realización del estudio

Una vez seleccionado el modelo de acuerdo con los criterios de inclusión, se sometió a cada grupo al procedimiento respectivo, laparoscópico o convencional, por el mismo equipo quirúrgico.

De todos los sujetos se obtuvo el riñón derecho, debido a que fue el de más fácil acceso en este modelo experimental, en los cuales, después de ser procurados como si fueran a ser transplantados y reperfundidos con soluciones frías (4°C), se realizó un corte sagital y dos cortes parasagitales y se fijaron en formol al 10% en una relación 20:1 del volumen renal. El tiempo promedio de isquemia caliente (desde la oclusión de la arteria renal hasta el inicio de la perfusión extracorpórea con solución casera) fue de 2.5 minutos con la técnica abierta y de 3.5 minutos con la técnica laparoscópica.

Las piezas se entregaron al departamento de Patología rotuladas sólo con un número, de tal forma que el patólogo que procesó la muestra y realizó la valoración histopatológica no tuvo conocimiento del procedimiento que se efectuó para extraer cada órgano que valoró.

De cada pieza se tomaron dos muestras, una del hilio y otra del parénquima, que después se sometieron al procesamiento para microscopía óptica con la tinción de hematoxilina-eosina.

Recolección de datos

Se elaboró una hoja de cálculo donde se concentraron todos los reportes de las muestras analizadas.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba t para comparar los parámetros histológicos de los dos grupos de estudio y se utilizaron los programas Microsoft Office Excel 2003 y Graph Pad Prism Software Inc. Versión 3.02. La significancia estadística considerada fue de $p < 0.05$

RESULTADOS

Se procesaron sesenta muestras: treinta del hilio renal y treinta del parénquima renal. En el total de las muestras estudiadas se registraron seis hallazgos histopatológicos, tres en el parénquima y tres en el hilio, los cuales fueron: en el parénquima renal, depósitos de fibrina, capsulitis y edema tubular; en el hilio renal, trombosis, hemorragia perivasculares y necrosis fibrinoide.

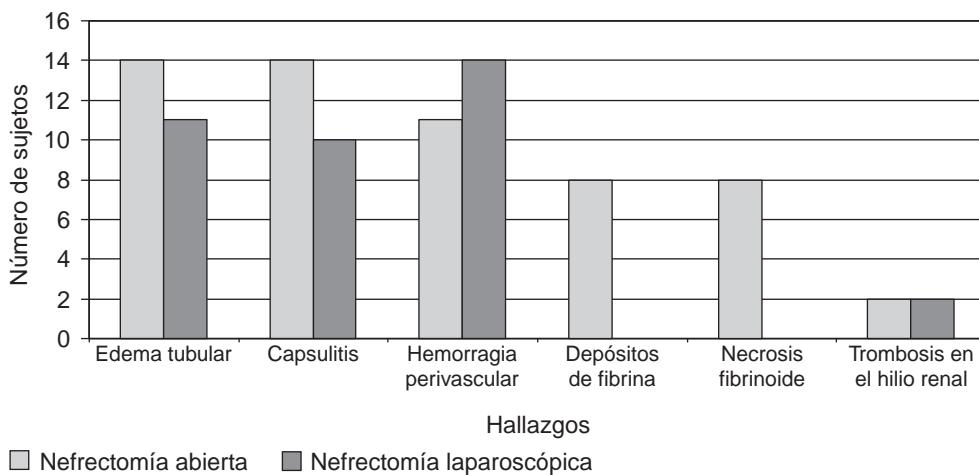


Figura 1. Gráfica de barras comparativa de los hallazgos histopatológicos en las piezas obtenidas mediante nefrectomías abierta y laparoscópica.

Fuente: Reportes del departamento de Patología del Hospital Central Militar.

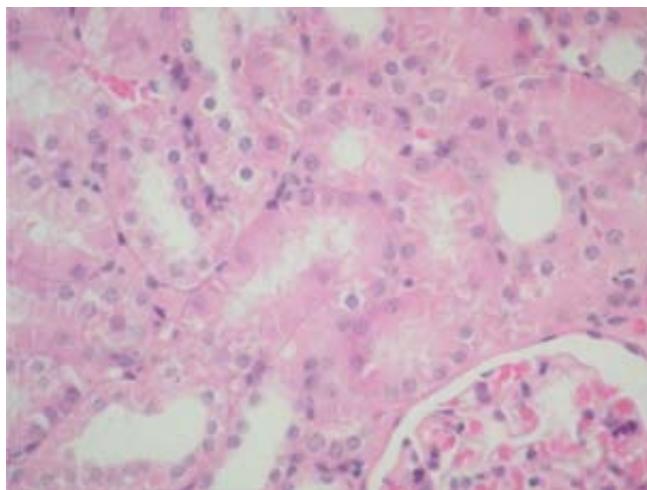


Figura 2-A. Microfotografía de la corteza renal donde se observa edema tubular. Tinción de hematoxilina y eosina. Corte de pieza obtenida mediante nefrectomía abierta. 400x. Servicio de Patología, Hospital Central Militar.

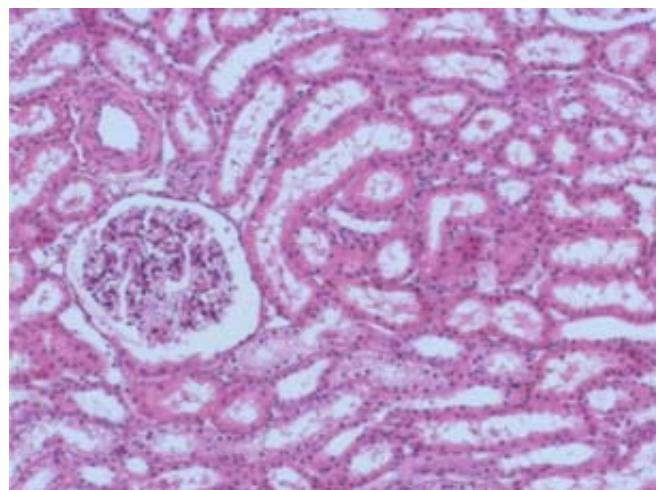


Figura 2-B. Microfotografía de la corteza renal donde se observa edema tubular. Tinción de hematoxilina y eosina. Corte de pieza obtenida mediante nefrectomía laparoscópica. 100x. Laboratorio de Biología Celular y Tisular, Escuela Médico Militar.

Edema tubular

En el grupo sometido a nefrectomía abierta, el 93.3% de las muestras presentó edema tubular, contra 73.3% en el sometido a nefrectomía laparoscópica (*Cuadro 1*), con un odds ratio = 5.091, y un valor de $p = 0.3295$. Se encontró que las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta presentan edema tubular cuatro veces más que las piezas obtenidas mediante nefrectomía laparoscópica (*Figuras 1, 2-A y 2-B*).

Capsulitis

El 93.3% de las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta presentó capsulitis, contra 66.6% de las obtenidas por laparoscopia (*Cuadro 1*), con un odds ratio = 7.000 y un valor

de $p = 0.1686$. Se encontró que las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta presentan capsulitis seis veces más que las piezas obtenidas mediante nefrectomía laparoscópica (*Figuras 3-A y 3-B*).

Hemorragia perivascular en el hilio renal

El 73.3% de las obtenidas mediante nefrectomía abierta presentó hemorragia perivascular, contra 93.3% de las piezas obtenidas por nefrectomía laparoscópica (*Cuadro 1*), con un odds ratio = 5.091 y un valor de $p = 0.3295$. Se encontró que las piezas obtenidas mediante nefrectomía laparoscópica presentan hemorragia perivascular cuatro veces más que las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta (*Figura 4-A*).

Cuadro 1. Tabla comparativa de los hallazgos histopatológicos en las piezas obtenidas mediante nefrectomías abierta y laparoscópica.

Hallazgo	Nefrectomía abierta		Nefrectomía laparoscópica	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Edema tubular en el parénquima renal	14	93.3%	11	73.3%
Capsulitis en el parénquima renal	14	93.3%	10	66.6%
Hemorragia perivascular en el hilio renal	11	73.3%	14	93.3%
Depósitos de fibrina en el parénquima renal	8	53.3%	0	0%
Necrosis fibrinoide en el hilio renal	8	53.3%	0	0%
Trombosis en el hilio renal	2	13.3%	2	13.3%

Fuente: Reportes del departamento de Patología del Hospital Central Militar.

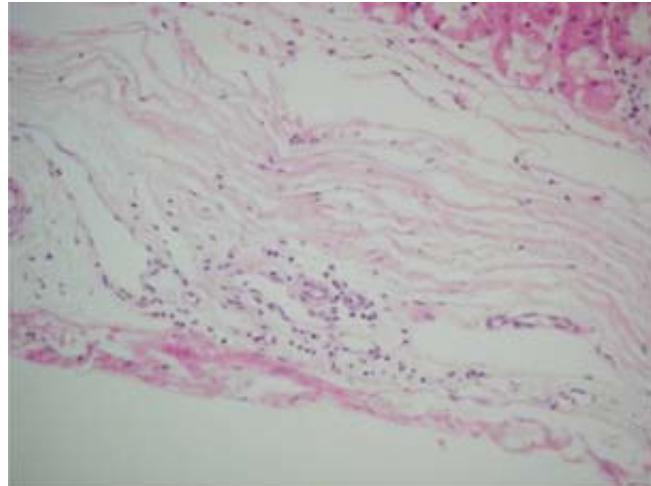


Figura 3-A. Microfotografía de cápsula renal donde se observa capsulitis. Tinción de hematoxilina y eosina. Corte de pieza obtenida mediante nefrectomía abierta. 400x. Servicio de Patología, Hospital Central Militar.

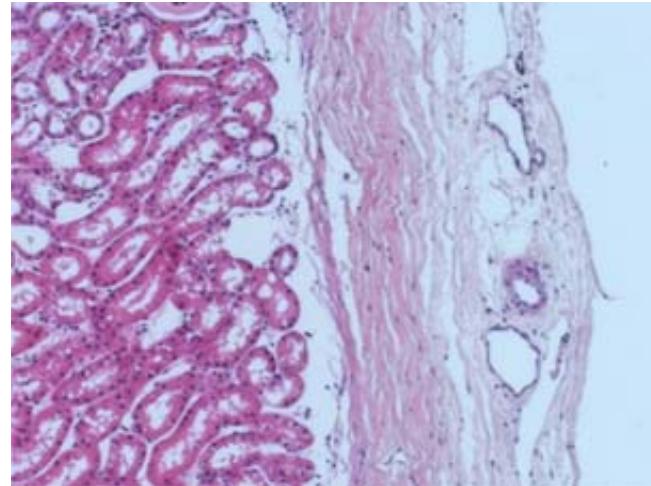


Figura 3-B. Microfotografía de cápsula renal donde se observa capsulitis. Tinción de hematoxilina y eosina. Corte de pieza obtenida mediante nefrectomía laparoscópica. 100x. Laboratorio de Biología Celular y Tisular, Escuela Médico Militar.

Llamó la atención que la hemorragia perivascular en la técnica laparoscópica se encontró en el 10% del campo microscópico y en el 60% del campo microscópico de las piezas obtenidas por técnica abierta (*Figura 4-B*).

Depósitos de fibrina

El 53.3% de las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta presentó depósitos de fibrina, contra 0 de las obtenidas mediante nefrectomía laparoscópica (*Cuadro 1*), con un odds ratio = 35.13 y un valor de $p = 0.0022$. Se encontró que las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta presentan depósitos de fibrina treinta y cuatro veces más que las piezas obtenidas mediante nefrectomía laparoscópica (*Figura 5*).

Necrosis fibrinoide en el hilio renal

El 53.3% de las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta presentó necrosis fibrinoide, contra 0 de las obte-

nidas mediante técnica laparoscópica (*Cuadro 1*) con un odds ratio = 35.13 y un valor de $p = 0.0022$. Se encontró que las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta presentan necrosis fibrinoide treinta y cuatro veces más que las piezas obtenidas mediante nefrectomía laparoscópica (*Figura 6*).

Trombosis en el hilio renal

El 13.3% de las piezas obtenidas en ambas técnicas presentó trombosis (*Cuadro 1*), con un odds ratio = 1 y un valor de $p = 1.4023$ (*Figura 7-A* y *7-B*). No se encontró diferencia entre los dos grupos.

DISCUSIÓN

La nefrectomía laparoscópica ha sido una técnica controvertida. Clayman la realizó por primera vez en un modelo porci-

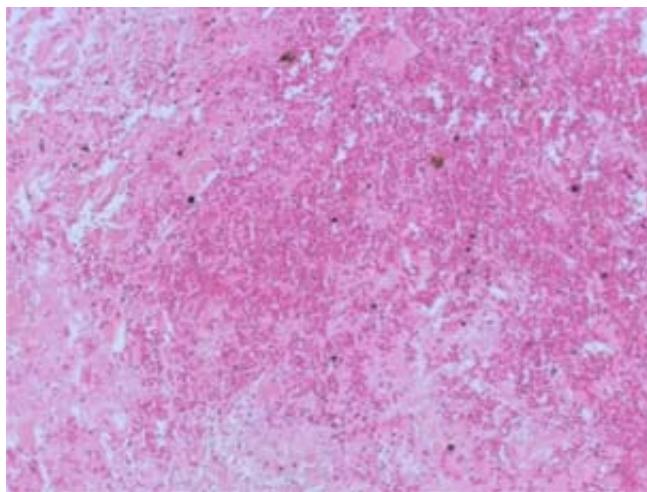


Figura 4-A. Microfotografía del hilio renal donde se observa hemorragia perivasculares. Tinción de hematoxilina y eosina. Corte de pieza obtenida mediante nefrectomía abierta. 100x. Laboratorio de Biología Celular y Tisular, Escuela Médico Militar.

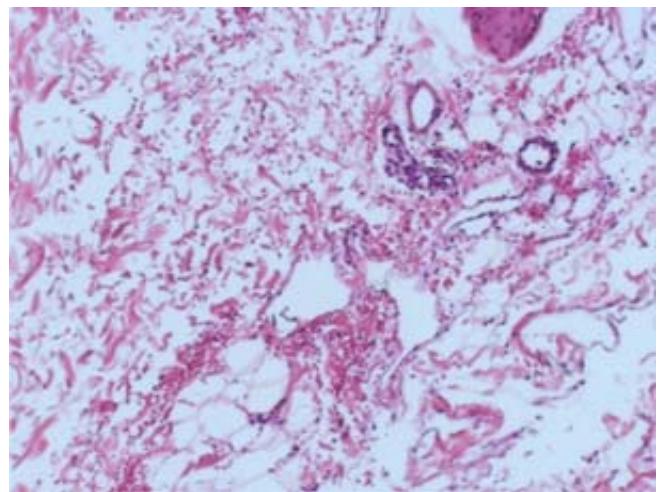


Figura 4-B. Microfotografía del hilio renal donde se observa hemorragia perivasculares. Tinción de hematoxilina y eosina. Corte de pieza obtenida mediante nefrectomía laparoscópica. 100x. Laboratorio de Biología Celular y Tisular, Escuela Médico Militar.

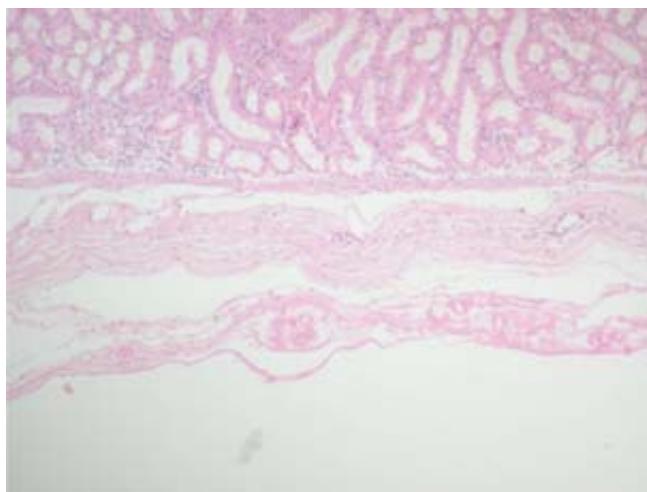


Figura 5. Microfotografía de la cápsula renal donde observan depósitos de fibrina. Tinción de hematoxilina y eosina. Corte de pieza obtenida mediante nefrectomía abierta. 100x. Laboratorio de Biología Celular y Tisular, Escuela Médico Militar.

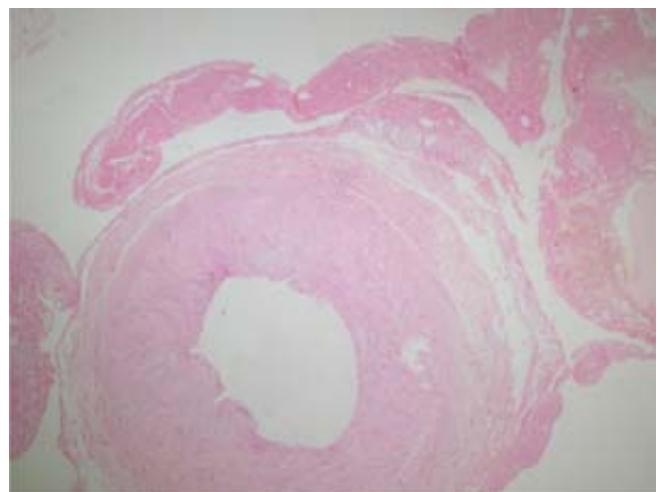


Figura 6. Microfotografía del hilio renal donde se observa necrosis fibrinolítica perirrenal. Tinción de hematoxilina y eosina. Corte de pieza obtenida mediante nefrectomía abierta. 400x. Servicio de Patología, Hospital Central Militar.

no por vía transperitoneal y luego en humanos para extirpar riñones con patologías malignas.² En febrero de 1995 Ratner fue el primero en usarla para obtener un riñón para trasplante de un donador vivo, como una alternativa menos invasiva para la conservación renal, esperando disminuir las complicaciones de la donación.³

Desde entonces la nefrectomía laparoscópica ha emergido como la técnica preferida por muchas instituciones, ya que ocasiona menos dolor postoperatorio y una corta estan-

cia hospitalaria y convalecencia postoperatoria para el paciente donador. Li Ming Su y colaboradores observaron una reducción en la morbilidad tanto en el donador como en el receptor.⁴

Ratner y colaboradores afirman que las técnicas de invasión mínima en la operación del donador podrían reducir el dolor, la estancia hospitalaria y el periodo de convalecencia. Esto resultaría en la disminución de gastos económicos y de los problemas personales para el donador vivo. Series subse-

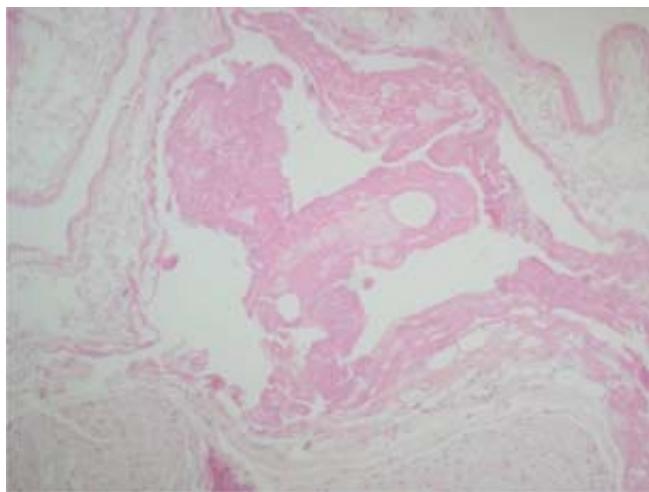


Figura 7-A. Microfotografía del hilio renal donde se observa trombosis. Tinción de hematoxilina y eosina. Corte de pieza obtenida mediante nefrectomía abierta. 400x. Servicio de Patología, Hospital Central Militar.

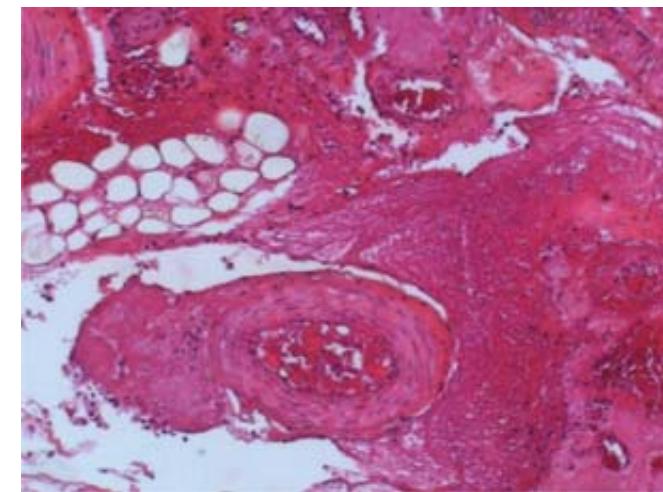


Figura 7-B. Microfotografía del hilio renal donde se observa trombosis. Tinción de hematoxilina y eosina. Corte de pieza obtenida mediante nefrectomía laparoscópica. 100x. Laboratorio de Biología Celular y Tisular, Escuela Médico Militar.

cuentes han demostrado que, comparada con una nefrectomía abierta llevada a cabo a través de un flanco, la operación laparoscópica dio como resultado un periodo de hospitalización corto y retorno rápido a las actividades cotidianas normales y al trabajo.³

Los actuales avances en la nefrectomía laparoscópica ocasionan menor morbilidad en el donador, menor estancia hospitalaria,⁵ mejores resultados estéticos y rápido reinicio de su vida laboral.⁶

Actualmente, una de las principales indicaciones de la nefrectomía laparoscópica es la obtención de un riñón de donador para trasplante renal.⁷

El trasplante renal es mucho mejor desde el punto de vista de costo y beneficio que la hemodiálisis. Los costos de una cirugía laparoscópica son elevados, pero la menor estancia hospitalaria y el inicio rápido de la vida laboral del donante podrían compensar este costo. Wolfe y colaboradores encontraron que la tasa anual de muerte en cada 100 pacientes sometidos a diálisis es 2.6 veces más alta que en los pacientes en lista de espera para trasplante renal y la tasa anual de muerte en cada 100 pacientes en la lista de espera es 1.6 veces más alta que en los que son trasplantados.⁸

Considerando que la presión intraabdominal elevada por causa del neumoperitoneo puede producir oliguria y necrosis tubular aguda en el órgano procurado, se han realizado estudios en modelos animales que han demostrado una disminución en el flujo sanguíneo renal con la elevación de la presión intraabdominal. Además se ha encontrado que el complejo mayor de histocompatibilidad clase II está sobre regulado después de la isquemia renal. Así, una consi-

deración teórica es que el neumoperitoneo puede afectar de manera temprana el funcionamiento del alotrasplante,³ por lo que es esencial mantener una presión del pneumoperitoneo por debajo de los 12 mm de Hg para reducir los efectos vasculares.⁹

Existe un registro (para seres humanos) que evalúa el daño histopatológico renal inmediatamente después de extirpado el riñón, producido tanto durante la nefrectomía laparoscópica y la nefrectomía abierta, el cual compara ambos procedimientos histopatológicamente mediante microscopía de luz e inmunofluorescencia. Lo consideramos limitado, ya que engloba todos los hallazgos en lo que se denomina daño cortical subcapsular (degeneración y necrosis de células tubulares, congestión o trombosis de los capilares glomerulares y peritubulares acompañados con hemorragia y depósitos de fibrina capsulares). Dicho daño cortical subcapsular se ha encontrado en el 53% de las piezas obtenidas mediante nefrectomía laparoscópica.¹⁰

El presente estudio se realizó en un modelo canino. El estudio histopatológico se analizó mediante microscopía de luz y no se englobaron todos los hallazgos en un solo concepto, sino que fueron desglosados y se determinó cuantitativamente la presentación de cada uno de ellos obteniendo diferentes resultados que en el estudio de Shimizu.¹⁰ No encontramos datos de necrosis tubular, congestión, trombosis de los capilares glomerulares o peritubulares, ni hemorragia subcapsular; pero sí encontramos datos de capsulitis y de edema. Además, no tomamos las muestras inmediatamente después de extirpado el riñón, sino que cada pieza fue sometida a los mismos pro-

cedimientos que se realizan antes del trasplante renal, como la perfusión durante 15 minutos con solución casera fría e inmersión en hielo molido para simular las condiciones a las que es sometido el órgano (como la isquemia fría a 4° C), para de esta forma evaluar las condiciones histopatológicas en las cuales se encuentra el riñón inmediatamente antes de ser implantado en el receptor. No sólo incluimos cortes del parénquima, sino que también del hilio renal, para poder evaluar los vasos renales y el uréter. En este estudio se evaluaron seis variables histopatológicas, en lugar de la única descrita en el estudio de Shimizu (daño cortical subcapsular).

Se encontró que cuatro de los seis hallazgos observados se presentaron con mayor frecuencia en la nefrectomía abierta, en dos de los cuales hubo diferencia estadísticamente significativa (necrosis fibrinoide y depósitos de fibrina).

Al comparar ambas técnicas, se encontró menor frecuencia de necrosis fibrinoide y depósitos de fibrina en las piezas obtenidas mediante laparoscopia, y se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0022$ y $p = 0.0022$, respectivamente).

En cuanto al edema tubular y la capsulitis, no hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar ambas técnicas, pero estos hallazgos se presentaron en una relación de 4:1 y de 6:1 en las nefrectomías abiertas y en las laparoscópicas, respectivamente.

En cuanto a la hemorragia perivasculares en el hilio renal, encontramos que se presenta en cuatro casos de nefrectomía laparoscópica por cada caso de nefrectomía abierta. Sin em-

bargo, en la técnica abierta este hallazgo abarcó un 60% del campo microscópico, contra un 10% del campo microscópico en las piezas obtenidas mediante laparoscopia.

En el caso de la trombosis no hubo diferencia al comparar las dos técnicas.

CONCLUSIONES

En este estudio:

1. En las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta se observó mayor frecuencia de depósitos de fibrina y necrosis fibrinoide que en las piezas obtenidas mediante la técnica laparoscópica, encontrándose diferencia estadísticamente significativa al comparar ambas.
2. En las piezas obtenidas mediante nefrectomía abierta se observó mayor frecuencia de edema tubular y de capsulitis que en las piezas obtenidas mediante la técnica laparoscópica, pero no se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar ambas.
3. En las piezas obtenidas mediante nefrectomía laparoscópica se observó mayor frecuencia de hemorragia perivasculares en el hilio renal que en las piezas obtenidas mediante la técnica abierta, pero no se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar ambas.
4. La frecuencia de trombosis en el hilio renal fue la misma, independientemente de la técnica empleada.
5. Desechamos nuestra hipótesis inicial, ya que la técnica de nefrectomía laparoscópica transperitoneal ocasionó menor daño histopatológico renal, comparada con la técnica de nefrectomía abierta.

REFERENCIAS

1. Marcovich R, Williams AL, Seifman BD, Wolf JS. A canine model to assess the biochemical stress response to laparoscopic and open surgery. *J Endourol* 2001; 15(10): 1005-8.
2. Monteverde E, Jeanneret V, Giménez F, Guzmán S. Reseña histórica: orígenes de la cirugía laparoscópica. *Revista Chilena de Urología* 2004; 69(1): 19-24.
3. Ratner LE, Montgomery RA, Maley WR, Cohen C, Burdick J, Chavin KD, Kittur DS, Colombani P, Klein A, Kraus ES, Kavoussi LR. Laparoscopic donor nephrectomy: the recipient. (see comment). *Transplantation* 2000; 69(11): 2319-23.
4. Su LM, Ratner LE, Montgomery RA, Jarrett TW, Trock BJ, Sinkov V, Bluebond-Langner R, Kavoussi LR. Laparoscopic live donor nephrectomy: trends in donor and recipient morbidity following 381 consecutive cases. *Ann Surg* 2004; 240(2): 358-63.
5. Jefferson RH, Burns JR. Urological evaluation of adult renal transplant recipients. *J Urol* 1995; 153(3 Pt 1): 615-8.
6. Tanabe K, Miyamoto N, Ishida H, Tokumoto T, Shirakawa H, Yamamoto H, Kondo T, Okuda H, Shimmura H, Ishikawa N, Nozaki T, Toma H. Retroperitoneoscopic live donor nephrectomy (RPLDN): establishment and initial experience of RPLDN at a single center. *Am J Transplant* 2005; 5(4 Pt 1): 739-45.
7. Díaz-Pizarro GJI, Moreno PM, Pacheco GC, Basurto BS, Petersen JES, Ramírez SME. Nefrectomía totalmente laparoscópica para manejo de hidronefrosis en un hospital general. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Mexicana de Cirugía endoscópica* 2001; 2(4): 200-5.
8. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. (see comment). *N Engl J Med* 1999; 341(23): 1725-30.

9. Saheed MC, Sudhindran S, Bhat SH. Laparoscopic live-donor nephrectomy. (comment). *BJU Int* 2006; 98(5): 1121-2. Comment on: *BJU Int* 2006; 97(6): 1154-60.
10. Shimizu T, Tanabe K, Ishida H, Toma H, Yamaguchi Y. Histopathological evaluation of 0-h biopsy specimens of donor kidney procured by laparoscopic donor nephrectomy. *Clin Transplant* 2004; 18 Suppl(11): 24-8.

Correspondencia:

Filiberto Dávila Serapio

Boulevard Manuel Ávila Camacho
y Cerrada de Palomas, sin número,
Lomas de Sotelo,
Delegación Miguel Hidalgo, 11650 México, D.F.
Teléfono 01-55-55407728, extensión 173.