

UNIVERSIDAD COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIO POSGRADO

Revisión de Casos de Pacientes Sometidos a Nefrectomía Parcial Para el
Tratamiento de Masas Renales en el Servicio de Urología del Hospital
México entre Agosto del 2013 - Agosto del 2017

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios
Posgrado en Especialidades Médicas para optar por el grado y título de
Especialista en Urología

Nathaly Gómez Castañeda

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio Costa Rica

2017

Dedicatoria y agradecimientos

Deseo dedicarle no solo mi trabajo de tesis sino mi título de Uróloga, a mi familia, a mi mamá Isabel Castañeda Joya y a mi papá Luis Fernando Gómez López, porque sin ellos, sin su apoyo y entera dedicación a mi desarrollo como persona y como profesional este sueño hubiera sido imposible de cumplir. Les debo todo lo que soy.

A los urólogos, que durante estos años se han encargado de enseñarme la mejor profesión del mundo, gracias por compartirnos sus conocimientos, por su paciencia y compromiso con la enseñanza de los residentes.

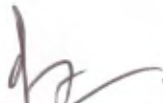
Gracias a mis compañeros residentes que me acompañaron durante este viaje.

Finalmente agradezco al Doctor Andres Rodriguez Valverde, por apoyarme en la realización de este trabajo, sus consejos, paciencia y amistad, gracias por inspirarme a ser mejor.


**Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad Costa Rica,
Como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista
En Urología"**



Doctor Andrés Rodríguez Valverde
Director de Tesis



Doctor Jairo Villarreal Jaramillo
Director del Programa de Posgrado Urología



Nathaly Gómez Castañeda
Candidato

Tabla de contenido

Dedicatoria y Agradecimientos	ii
Hoja de aprobación	iii
Resumen	v
Lista de Tablas	vi
Lista de Figuras	vii
Lista de Abreviaturas	viii- ix
Introducción	1
Objetivos	2
Marco Teórico	3-26
Materiales y Métodos	27
Resultados	28-40
Conclusiones	41
Bibliografía	42-49

Resumen

Objetivo:

Analizar los casos de los pacientes a los cuáles se les realizó una nefrectomía parcial para el manejo de masas renales y quistes renales complejos en el Servicio de Urología del Hospital México entre Agosto del 2013 - Agosto del 2017.

Material y métodos:

Se seleccionaron 37 pacientes a los cuáles se les realizó una nefrectomía parcial, se excluyeron dos pacientes que se sometieron a la cirugía por patología benigna. De los pacientes seleccionados se evaluaron el sexo, la edad, comorbilidades, estudio diagnóstico previo a la cirugía, estadio de la enfermedad, tipo de cirugía realizada, complicaciones transoperatorias y postoperatorias, tiempo de isquemia, función renal antes y después de la cirugía, aclaramiento de creatinina, se analizó la biopsia y márgenes de resección, el seguimiento y recaída de la enfermedad.

Resultados:

Los resultados obtenidos se analizaron y se compararon con los resultados publicados a nivel mundial, debido al poco número de pacientes que se incluyeron en este estudio, algunos resultados se pueden sesgar. Se obtuvieron adecuados resultados respecto a la preservación de la función renal. Tenemos tiempos de isquemia mas prolongados que los reportados en la literatura. Tenemos tasas de complicaciones similares. Respecto al control oncológico tenemos mayor tasa de márgenes positivos pero pocos pacientes con recaída tumoral.

Conclusión:

A pesar del numero reducido de pacientes incluido en este estudio, al comparar nuestra estadística con las diferentes series publicadas, tenemos resultados muy similares. Aunque predomina la cirugía abierta, en nuestra era tenemos la obligación de empezar a implementar cirugías menos invasivas que llevan a una mejor recuperación del paciente y con un adecuado control oncológico.

Lista de Tablas

- Tabla 1. Clasificación de los tumores del sistema urinario según la OMS, 2016.
- Tabla 2. Sistema de clasificación nuclear de la ISUP, 2012.
- Tabla 3. Sistema de clasificación nuclear Fuhrman.
- Tabla 4. Clasificación Bosniak de los quistes renales.
- Tabla 5. Sistema de clasificación TNM, 2012.
- Tabla 6. Recomendaciones de vigilancia para pacientes tratados por CCR localizado según AUA.
- Tabla 7. Recomendaciones de vigilancia para pacientes tratados por CCR según la Sociedad Europea de Urología.
- Tabla 8. Incidencia hombres versus mujeres y edades al diagnóstico.
- Tabla 9. Pacientes sanos y con comorbilidades al diagnóstico.
- Tabla 10. Tiempo mínimo y máximo de isquemia caliente, tiempo promedio de isquemia en la cirugía abierta versus laparoscópica.
- Tabla 11. Complicaciones quirúrgicas según clasificación de Clavien Dindo.
- Tabla 12. Promedio de complicaciones reportados a nivel mundial en comparación con nuestro estudio.
- Tabla 13. Comparación de los resultados obtenidos versus la literatura reportada.
- Tabla 14. Descripción de los casos de los pacientes que presentaron recaída tumoral después del tratamiento.
- Tabla 15. Comparación de los resultados oncológicos en nuestro estudio versus la literatura mundial.

Lista de Figuras

- Fig 1. Incidencia por grupos etarios. Línea azul incidencia en Estados Unidos, filas verdes incidencia en Costa Rica.
- Fig 2. Características clínicas de la enfermedad según el TAC al diagnóstico.
- Fig 3. Incidencia de la lateralidad de las lesiones al diagnóstico.
- Fig 4. Cantidad de cirugías realizadas de forma abierta versus cirugía laparoscópica.
- Fig 5. Tipo de complicaciones presentadas y técnica quirúrgica empleada.
- Fig 6. Comparación entre las complicaciones de la cirugía abierta versus la laparoscópica.
- Fig 7. Comparación entre los días de estancia hospitalaria entre la cirugía abierta y la laparoscópica.
- Fig 8. Pacientes con Cr normal y alterada posterior a la nefrectomía.
- Fig 9. Pacientes con deterioro de la Cr, antes y después de la cirugía. Señalizados los pacientes con isquemia caliente.
- Fig 10. Hallazgos histopatológicos de la pieza quirúrgica
- Fig 11. Hallazgos histopatológicos de la clasificación nuclear
- Fig 12. Hallazgos histopatológicos de la clasificación nuclear
- Fig 13. Seguimiento posoperatorio con US y TAC.
- Fig 14. Porcentaje de pacientes con recaída tumoral posterior a la nefrectomía parcial.

Lista de abreviaturas

- CCR: Carcinoma de Células Renales
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- VHL: Von Hippel Lindau
- ISUP: International Society of Urological Pathology
- CCC: Carcinoma de Células Claras
- DHL: Deshidrogenasa Láctica
- AML: Angiomiolipoma
- Cr: Creatinina
- TFG: Tasa de Filtración Glomerular
- US: Ultrasonido
- TAC: Tomografía Axial Computarizada
- UH: Unidades Hounsfield
- RMN: Resonancia Magnética Nuclear
- VCI: Vena Cava Inferior
- BAAF: Biopsia por Aspiración con Aguja Fina
- TNM: Tumor Node Metastasis
- R.E.N.A.L: Radios - Exophytic - Nearness of tumor - Anterior/Posterior - Location.
- ITC: Inhibidores de la Tirocin Quinasa.
- PCR: Proteína C Reactiva.
- SSGN: Stage Size Grade Necrosis
- MSKCC: Memorial Sloan Kettering Cancer Center
- IMDC: International Metastatic Renal Cancer Database Consortium
- ERC: Enfermedad Renal Crónica
- NP: Nefrectomía Parcial
- NR: Nefrectomía Radical
- CR: Costa Rica
- EU: Estados Unidos
- HTA: Hipertensión Arterial

- DM: Diabetes Mellitus
- THD: Transfusión de Hemoderivados
- PO: Posoperatorio
- TIC: Tiempo de Isquemia Caliente
- NR: No Reportado

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

El cáncer renal tiene una baja incidencia en nuestro país, sin embargo, a pesar de esto, la incidencia está aumentando gradualmente y, a pesar de la tendencia a una detección más temprana, las tasas de mortalidad siguen siendo altas, si no es diagnosticado a tiempo. El diagnóstico de esta patología es mayor durante los últimos años por el advenimiento de los estudios de imagen.

Actualmente las opciones terapéuticas para la enfermedad en estadio temprano nos llevan a ser más conservadores, tratando de mantener una adecuada cantidad de parénquima renal funcionante, lo que beneficia a los pacientes que tienen comorbilidades que puedan afectar la función renal a futuro, disminución de los eventos cardiovasculares, así como, pacientes con cáncer renal hereditario, cáncer renal bilateral y pacientes monorrenales. Lo que nos lleva a la realización de procedimientos de ablación renal, nefrectomía parcial abierta, laparoscópica y asistida por robótica.

Respecto al control oncológico de la enfermedad, se ha comprobado a nivel mundial que la cirugía conservadora de nefronas tiene tasas de recurrencia y mortalidad específica por cáncer muy bajas, lo que garantiza un adecuado control de la enfermedad.

CAPÍTULO II: OBJETIVOS

Objetivo General

- Analizar la casuística de pacientes que fueron tratados con nefrectomía parcial para el manejo de masas renales, en el Servicio de Urología del Hospital México entre Agosto del 2013 - Agosto del 2017.

Objetivos Específicos

- Conocer la estadística del cáncer renal en nuestro país.
- Comparar los resultados obtenidos en los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica versus la cirugía abierta.
- Comparar los resultados de las diferentes variables analizadas en nuestro centro con los resultados de estudios reportados a nivel mundial.
- Documentar el control oncológico de los pacientes sometidos a nefrectomía parcial.
- Analizar el seguimiento postoperatorio, los estudios de imagen realizados en comparación con los recomendados por las guías de manejo del cáncer renal.

CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO

3.1 Epidemiología:

El carcinoma de células renales representa el 2 al 3% de todas las neoplasias malignas del adulto. Según la Sociedad Americana de Cáncer, en Estados Unidos se realizan aproximadamente 63.990 nuevos diagnósticos cada año (40.610 hombres y 23.380 mujeres). Hay una predominancia en el hombre de 1.5: 1 respecto a la mujer. Se calcula que aproximadamente 14.400 personas mueren al año por esta enfermedad (1).

Si hablamos de nuestro país, según el Centro Nacional de Tumores de Costa Rica, para el 2014, de 4850 hombres diagnosticados con cáncer, 100 tienen cáncer renal (4.15%); la edad promedio en la cual hay una mayor incidencia es de 60-69 años. En cuanto a las mujeres, de 6056 diagnosticadas con cáncer, 66 tuvieron de riñón (2.79) con una edad de diagnóstico similar a la de los hombres (entre 60 7 69 años) (2).

3.2 Historia:

La primera nefrectomía documentada se realizó en 1861 por Wolcott, quien realizó la cirugía con el diagnóstico erróneo de hepatoma. En 1867, Spiegelberg realizó una nefrectomía incidentalmente durante la extirpación de un quiste de equinococo. La primera nefrectomía planificada fue realizada por Simon en 1869 para la reparación de una fístula ureteral persistente. Un año después (1870), la primera nefrectomía planificada en los Estados Unidos fue realizada con éxito por Gilmore en Mobile, Alabama, para el tratamiento de un paciente con una pielonefritis atrófica.

La era moderna ha traído una apreciación de que el carcinoma de células renales (CCR) incluye una serie de subtipos distintos derivados de las diversas partes de la nefrona, cada una con una biología tumoral y genética única. (3)

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES	RENALES SEGÚN LA OMS
<p>Tumores de células renales</p> <p>Carcinoma de células renales</p> <p>Neoplasia quística multilocular de bajo potencial maligno</p> <p>Carcinoma renal papilar</p> <p>Leiomiomatosis hereditaria y carcinoma de células renales</p> <p>Carcinoma de células renales cromóforo</p> <p>Carcinoma del conducto colector</p> <p>Carcinoma renal medular</p> <p>Carcinoma renal con traslocación familiar MIT</p> <p>Carcinoma renal con deficiencia de deshidrogenasa succinica</p> <p>Carcinoma de células fusiformes y mucinoso tubular</p> <p>Carcinoma de células renales tubuloquístico</p> <p>Enfermedad quística adquirida - en asociación a cáncer renal</p> <p>Carcinoma de células claras papilar</p> <p>Adenoma papilar</p> <p>Oncocitoma</p> <p>Tumores metanéfricos</p> <p>Adenoma metanéfrico</p> <p>Adenofibroma metanéfrico</p> <p>Tumor estromal metanéfrico</p> <p>Tumores nefroblásticos y quísticos que ocurren principalmente en niños</p> <p>Restos nefrogénicos</p> <p>Nefroblastoma</p> <p>Nefroblastoma quístico parcialmente diferenciado</p> <p>Nefroma quístico pediátrico</p> <p>Tumores mesenquimales</p> <p>Tumores mesenquimales que ocurren principalmente en niños</p> <p>Sarcoma de células claras</p> <p>Tumor rabdoideo</p> <p>Nefroma mesoblastico congénito</p> <p>Tumor renal osificante de la infancia</p>	<p>Tumores mesenquimales que ocurren principalmente en adultos</p> <p>Leiomioma</p> <p>Angiosarcoma</p> <p>Rabdomiosarcoma</p> <p>Osteosarcoma</p> <p>Sarcoma sinovial</p> <p>Sarcoma de Ewing</p> <p>Angiomiolipoma</p> <p>Angioma epiteloide</p> <p>Leiomioma</p> <p>Hemangioma</p> <p>Linfangioma</p> <p>Hemangioblastoma</p> <p>Tumor de células yuxtamedulares</p> <p>Tumor de células intersticiales renomedular</p> <p>Schwanoma</p> <p>Tumor solitario fibroso</p> <p>Tumor familiar mixto epitelial y estromal</p> <p>Nefroma quístico</p> <p>Tumor mixto epitelial y estromal</p> <p>Tumores neuroendocrinos</p> <p>Tumor neuroendocrinos bien diferenciados</p> <p>Carcinoma neuroendocrino de células grandes</p> <p>Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas</p> <p>Feocromocitoma</p> <p>Tumores misceláneos</p> <p>Neoplasma renal hematopoyético</p> <p>Tumor de células germinales</p> <p>Tumores metastásicos</p>

Tabla 1. Clasificación de los tumores del sistema urinario según la OMS, 2016.

Otros avances importantes en las últimas décadas ha sido la tendencia hacia el enfoque de cirugías menos radicales, que incluyen la nefrectomía parcial y una variedad de abordajes mínimamente invasivos (4).

3.3 Histopatología:

3.3.1 Diagnóstico histológico:

La última actualización de la Organización Mundial de la Salud respecto a la clasificación de los tumores del sistema urinario y tumores de los órganos genitales masculinos se realizó en el 2016 (**Tabla 1**), esta se realizó en base al consenso de Vancouver de la Sociedad Internacional de Patología Urológica. Se revisó la clasificación de los tumores renales de la OMS del 2014 considerando los nuevos conocimientos acerca de la patología, epidemiología y genética.

Esta nueva clasificación hace referencia a subtipos que son nombrados en base a sus características citoplasmáticas, arquitectuales, localización anatómica, localización anatómica de los tumores, la correlación con enfermedades renales específicas y alteraciones moleculares patognomónicas y síndromes de predisposición familiar.

Hay tres tipos principales de carcinoma de células renales: los de células claras, papilar (tipo I y II) y cromóforo.

3.3.1.1. Carcinoma renal de células claras:

Representa del 70% al 80% de todos los CCR, son típicamente de color amarillo y altamente vasculares, 3-5% demuestran características sarcomatoides y es el subtipo que más presenta extensión venosa en comparación con cualquier otro subtipo de RCC. En general, los pacientes con carcinoma de células claras tienen un peor pronóstico en comparación con papilar o cromóforo (5).

Las alteraciones del cromosoma 3 ocurren en más del 90% de los CCR de células claras, lo que lleva a la mutación o inactivación de los genes VHL,

PBRM1, SETD2 o BAP1, que están presentes en esta porción del genoma.

3.3.1.2 Carcinoma papilar de células renales:

También conocido como carcinoma cromófilo, es el segundo con mayor incidencia (10-15% de todos los CCR), son color beige a blanco, esféricos y presentan zonas con sangrado hemorragia. Una característica importante es que tienen una tendencia hacia la multicentricidad (aproximadamente 40%) y ocurre más frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal terminal y enfermedad renal quística adquirida (7). Tradicionalmente se ha subdividido en 2 tipos según variantes genéticas e inmunológicas. Tipo 1 que es la forma común. El tipo 2 que es potencialmente más agresivo. Las mutaciones del gen VHL son raras por lo que es más probable que sean tumores poco vascularizados. Es más frecuente que se presente en bajos estadios o grados (8).

3.3.1.3 Carcinoma cromóforo de células renales:

Representa el 5% de todos los tumores y deriva de la porción cortical del sistema colector. Las lesiones suelen tener un color bronceado pálido, suelen ser lesiones bien limitadas pero sin cápsula. No se puede clasificar (por el sistema de clasificación de Fuhrman), debido a su atipia nuclear. Se ha propuesto un sistema de clasificación alternativo, pero aún no se ha validado. Genéticamente hay pérdida de los cromosomas Y, 1, 2, 6, 10, 13, 17 y 21 (9).

Este carcinoma se ve típicamente en el síndrome de Birt- Hogg- Dubé (6). El pronóstico es relativamente bueno, debido a que suelen ser localizados y de bajo grado por lo que se ha visto una alta supervivencia libre de recurrencia a 5 años y sobrevida específica por cáncer de 10 años (10).

3.3.1.4 Otros tumores renales:

Constituyen el 10-15% restante de los tumores corticales renales. Estos incluyen una variedad de carcinomas poco comunes, esporádicos y familiares, algunos recientemente descritos, así como un grupo de

carcinomas no clasificados. Por ejemplo el carcinoma del conducto colector, carcinoma renal medular, tumores con diferenciación sarcomatoide, carcinoma renal no clasificado.

3.3.2 Sistema de graduación nuclear:

Patológicamente se han propuesto varios sistemas de graduación para las neoplasias renales (Fuhrman, OMS, Broder, Japonesa, Nucleolar y otras), el sistema de Fuhrman es el que más se utiliza en carcinoma de células renales sin embargo no es aplicable para el subtipo cromóforo ni ha sido validado para la mayoría de los nuevos subtipos de carcinoma renal (11).

En la último consenso de la conferencia de la Sociedad Internacional de Patología Urológica del 2012, se propuso un nuevo sistema de clasificación (el sistema de clasificación ISUP). En este sistema, los tumores ISUP de grado 1 se definieron como aquellos que tienen nucleolos discretos o ausentes a un aumento de x400; para los tumores de grado 2, los nucleolos deben ser claramente visibles a un aumento de x400, pero discretos o invisibles a x100; y para los tumores de grado 3, los nucleolos deben ser claramente visible a x100 de aumento. Los tumores grado 4 deben abarcar tumores con diferenciación rabdoidea o sarcomatoide o aquellos que contienen células gigantes tumorales o que muestran un pleomorfismo nuclear extremo con aglutinación de cromatina (**Tabla 2**) (9).

Grado	Características
I	Nucleolos discretos o ausentes a un aumento de x400.
II	Nucleolos claramente visibles a un aumento de x400, pero discretos o invisibles a x100.
III	Nucleolos claramente visibles a x100
IV	Tumores con diferenciación rabdoidea o sarcomatoide o aquellos con células gigantes tumorales o que muestran un pleomorfismo nuclear extremo con aglutinación de cromatina

Tabla 2. Sistema de clasificación nuclear de la ISUP, 2012.

Por otro lado la clasificación nuclear Fuhrman (**Tabla 3**) esta basada principalmente en el tamaño, forma nuclear y la presencia o ausencia de nucleolos prominentes. El sistema de Fuhrman es un factor de pronóstico independiente para el CCR en general y para el CCC en particular (12).

Grado	Tamaño nuclear	Contorno nuclear	Nucleolo
1	10 μm	Redondo, uniforme	Ausente
2	15 μm	Irregular	Pequeño
3	20 μm	Irregular	Prominente
4	≥ 20 μm	Multilobulado	Prominente con grumos de cromatina

Tabla 3. Sistema de clasificación nuclear Fuhrman.

3.4 Evaluación diagnóstica:

3.4.1 Presentación clínica:

Debido a la ubicación retroperitoneal del riñón, muchas masas renales permanecen asintomáticas y no son palpables hasta que estén localmente avanzados. Más del 60% de los CCR son detectados de manera incidental por el uso de estudios de imagen para el estudio de síntomas inespecíficos, 24% de los pacientes presentan hematuria franca, 10% dolor en flanco y 8% se presentan con masa abdominal palpable (13). La tríada clásica de dolor de flanco, hematuria visible y masa abdominal palpable es rara (6-10%) y se correlaciona con enfermedad agresiva y avanzada (14).

Los síndromes paraneoplásicos se encuentran en aproximadamente el 30% de los pacientes con CCR sintomáticos. Algunos pacientes presentan síntomas causados por enfermedad metastásica, como dolor óseo o tos persistente (15).

Una presentación menos común pero importante del CCR es el sangrado retroperitoneal espontáneo, se ha demostrado que más del 50% de los pacientes con un hematoma perirrenal de etiología poco clara pueden tener un tumor renal oculto, con mayor frecuencia AML o CCR (16).

3.4.2 Examen físico:

Es limitado en el diagnóstico de CCR. Sin embargo, los siguientes hallazgos deberían impulsarnos a realizar estudios de imagen:

- Masa abdominal palpable;
- Linfadenopatía cervical palpable;
- Varicocele no reducible y edema de miembros inferiores (17).

3.4.3 Exámenes de laboratorio:

Los parámetros de laboratorio evaluados son creatinina sérica, tasa de filtración glomerular, hemograma completo, velocidad de eritrosedimentación, pruebas de función hepática, fosfatasa alcalina, DHL, calcio sérico corregido, tiempos de coagulación y examen general de orina. (18)

Para las masas renales centrales que pueden estar en estrecha relación o que invaden el sistema colector, se debe considerar la citología urinaria y la posible la evaluación endoscópica para excluir el cáncer urotelial.

Se debe realizar una gammagrafía renal en caso de que: la función renal esté comprometida (Cr sérica elevada o una disminución significativa de la TFG), en pacientes con un riñón solitario o tumores múltiples o bilaterales. La gammagrafía renal es una opción de diagnóstica adicional en pacientes con riesgo de insuficiencia renal futura debido a otras comorbilidades. (19)

3.4.4 Estudios de imagen:

La mayoría de los tumores renales se diagnostican por US abdominal o por topografía computarizada como hallazgo incidental, en el estudio de síntomas no específicos o dolor abdominal. Las masas renales se clasifican como sólidas o quísticas en función de los hallazgos de imagen.

Existen varias modalidades radiográficas disponibles para la detección y evaluación de masas renales. En el pasado se utilizaba el pielograma intravenoso para el estudio de las masas renales, sin embargo esto ha caído en desuso debido a la falta de sensibilidad y especificidad para la detección de tumores parenquimatosos (20).

El ultrasonido es una técnica no invasiva y económica que nos ayuda a diferenciar masas renales quísticas versus sólidas, y juega un papel importante

para tales lesiones. Los criterios ultrasonográficos para definir un quiste simple incluyen una pared del quistes lisa, una forma redonda u ovalada y sin ecos internos. En la evaluación de quistes renales complejos, se documentan quistes con paredes gruesas, tabicadas, con presencia de calcificaciones y densidad del contenido del quiste, así como la presencia de algún componente sólido o nodular. El ultrasonido también es útil para valorar el contenido graso de un AML (21). Una masa renal que no cumple los criterios ultrasonográficos de ser un quiste simple debe ser evaluada complementariamente con un TAC.

- Clasificación Bosniak de los quistes renales: Cuando se identifica un quiste renal complejo, la determinación de su naturaleza benigna o maligna se basa en la evaluación de la pared de la lesión; su grosor y contorno; el número, contorno y grosor de cualquier tabique; la cantidad y ubicación de cualquier calcificación; la densidad del fluido en la lesión, y la presencia de componentes sólidos. Bosniak desarrolló una clasificación útil basado principalmente en los criterios de imagen, separando las lesiones quísticas renales en según la probabilidad de malignidad (**Tabla 4**) (22).

El TAC renal sigue siendo la prueba radiográfica más importante para delinear la naturaleza de una masa renal (18). En el TAC, la densidad de las masas renales se determina comparando las unidades Hounsfield (UH) antes y después de la administración de contraste.

En general, cualquier masa renal que realce con la administración intravenosa de medio de contraste más de 15 UH deben considerarse un CCR hasta que se demuestre lo contrario (19). Masas sólidas que también tienen áreas con atenuación negativa en el TAC (por debajo de -20 UH) son indicativos de grasa y son diagnósticos de AML (21).

El TAC abdominal también proporciona información sobre: la función y morfología del riñón contralateral, la extensión del tumor primario, la presencia de compromiso venoso, el estado de los ganglios linfáticos regionales, las características de las glándulas suprarrenales y otros órganos sólidos (20).

Clasificación Bosniak	Hallazgos radiológicos	Riesgo de malignidad	Manejo
I	Densidad agua Pared fina y homogénea Sin septos Sin calcificaciones No hay realce	Ninguno	No es necesaria la vigilancia
II	Algunos septos finos Puede estar presente alguna calcificación fina. Lesiones de alta atenuación uniforme <3 cm, con márgenes sin realce.	Mínimo	No es necesaria la vigilancia
IIF	Septos más finos. Realce o engrosamiento mínimo de un tabique o de la pared. El quiste puede contener una calcificación, que puede ser nodular y gruesa, sin realce de contraste. No hay realce de los tejidos blandos. Lesiones renales totalmente atenuadas, no intensificadas > 3 cm.	5-10%	Seguimiento por 5 años.
III	Masas quísticas indeterminadas con paredes irregulares, engrosadas o tabiques con realce.	50%	Tratamiento quirúrgico.
IV	Lesión claramente maligna, hay realce de los tejidos blandos.	75-90%	Tratamiento quirúrgico.

Tabla 4. Clasificación Bosniak de los quistes renales.

La RMN está indicada en pacientes alérgicos al medio de contraste yodado y puede proporcionar información adicional sobre la afectación venosa o la extensión de un trombo tumoral hacia de vena cava inferior (VCI) cuando está poco claro en el TAC. Además, está indicada en pacientes que son alérgicos al medio de contraste intravenoso y en pacientes embarazadas sin insuficiencia renal. (23-24). Una complicación del uso del gadolinio como medio de contraste en la RMN es la fibrosis sistémica nefrogénica, que es poco común pero potencialmente grave en pacientes con enfermedad renal crónica (25). Las recomendaciones actuales son evitar este estudio, siempre que sea posible, en

pacientes con enfermedad renal crónica, y dializar al paciente después de realizado.

La angiografía es útil en casos seleccionados para obtener información detallada sobre el árbol vascular renal (21).

3.4.5 Evaluación de metástasis:

El TAC de tórax es precisa para la estadificación del tórax. Las imágenes óseas de rutina generalmente no están indicadas a menos que hayan síntomas sugestivos de metástasis óseas. La gammagrafía ósea, el TAC cerebral o la RMN pueden usarse en presencia de signos y síntomas clínicos o de laboratorio específicos (26).

3.4.6 Biopsia del tumor renal:

La biopsia percutánea de tumor renal puede identificar la histología de masas renales radiologicamente indeterminadas y se puede considerar en (27-28):

- Pacientes candidatos a vigilancia activa de masas pequeñas.
- Para obtener histología antes de tratamientos ablativos.
- Seleccionar la estrategia de tratamiento médico y quirúrgico en el entorno de la enfermedad metastásica.
- No está indicada para pacientes con muchas comorbilidades y frágiles que se consideran solo para manejo conservador independientemente de los resultados de la biopsia.

La biopsia se realiza de forma percutánea, se puede realizar bajo anestesia local con biopsia con aguja y/o aspiración con aguja fina (BAAF). Las biopsias se pueden realizar guiado de US o TC, con una tasa de diagnóstico similar (27). Siempre se debe utilizar una técnica coaxial que permita biopsias múltiples a través de una cánula para evitar la potencial siembra de tumores a través del trayecto de la punción (28).

En centros con experiencia, las biopsias centrales tienen un alto rendimiento diagnóstico, especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de malignidad (99.1% y 99.7%, respectivamente) (29). Sin embargo, 0-22.6% de las biopsias

centrales no son diagnósticas. Si una biopsia no es diagnóstica, y los hallazgos radiológicos son sospechosos de malignidad, se debe considerar una biopsia o exploración quirúrgica adicional. Se informó que las biopsias repetidas son diagnósticas en una gran proporción de casos (83-100%) (30).

El número ideal y la ubicación de las biopsias centrales no están definidas. Sin embargo, se deben obtener al menos dos núcleos de buena calidad y se deben evitar las áreas necróticas para maximizar el rendimiento diagnóstico. Las biopsias periféricas son preferibles para tumores más grandes, para evitar áreas de necrosis central.

En general, las biopsias percutáneas tienen una baja morbilidad. La siembra de tumores a lo largo del tracto de la aguja es anecdótica. Los casos de hematomas post biopsia con resolución espontánea se informan en el 4,3% de los casos, pero el sangrado clínicamente significativo es inusual y generalmente autolimitado (0-1.4%, 0.7%) (31).

3.5 Estadiaje:

El sistema de clasificación Tumor Node Metástasis (TNM) del cáncer renal se revaluó por última vez en el 2017, en el cual se confirmó el valor pronóstico de la actualización del 2012 (**Tabla 5**). El tamaño del tumor, la invasión venosa, la invasión capsular renal, la afectación adrenal, los ganglios linfáticos positivos y la metástasis a distancia se incluyen en el sistema de clasificación TNM. Sin embargo, algunas incertidumbres permanecen:

- La subclasificación de tumores T1 con un corte de 4 cm podría no ser óptima en la cirugía conservadora de nefronas como tratamiento para el cáncer localizado.
- El valor de la estratificación del tamaño de los tumores T2 ha sido cuestionado (32).
- Desde la versión de 2002, los tumores que tienen invasión de la grasa del seno renal se han clasificado como pT3a.

T - Tumor primario

Tx Tumor primario no puede ser evaluado

T0 No hay evidencia de tumor primario

T1 Tumor <7 cm en la dimensión más grande, limitado al riñón

T1a Tumor <4 cm

T1b Tumor > 4 cm pero <7 cm

T2 Tumor > 7 cm en la dimensión más grande, limitado al riñón

T2a Tumor > 7 cm pero <10 cm

T2b Tumores > 10 cm, limitado al riñón

T3 El tumor se extiende a venas principales o tejidos perirrenales, pero no a la glándula suprarrenal ipsilateral y no más allá de la fascia de Gerota.

T3a El tumor se extiende groseramente en la vena renal o sus ramas segmentarias (que contienen músculo), o el tumor invade la grasa perirenal y/o del seno renal, pero no infiltra más allá de la Gerota.

T3b El tumor se extiende a la vena cava por debajo del diafragma

T3c El tumor se extiende en la vena cava por encima del diafragma o invade la pared de la vena cava

T4 El tumor invade más allá de la fascia de Gerota (incluida la extensión a la glándula suprarrenal ipsilateral)

N - Nódulos linfáticos regionales

Nx Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados

N0 No hay evidencia de metástasis

N1 Metástasis en los ganglios linfáticos regionales

Grupos de estadiaje TNM

Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N0	M0
Estadio IV	T4	Cualquier N	Cualquier M
	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 5. Sistema de clasificación TNM, 2012.

- La invasión de la grasa en el seno renal puede tener un peor pronóstico que la invasión de la grasa perinéfrica, pero, no obstante, se incluye en el mismo grupo de estadio pT3a (33).
- Los subestadios T (pT2b, pT3a, pT3c y pT4) pueden superponerse (34).
- Para una estadificación adecuada de M, se deben realizar imágenes preoperatorias precisas (TAC de tórax y abdomen) (35).

3.6 Sistemas de Clasificación Anatómica:

Existen varios sistemas de clasificación con el objetivo de estandarizar las características anatómicas del riñón y las masas renales, que pueden guiar al cirujano preoperatoriamente:

- Sistemas de clasificación de aspectos preoperatorios y dimensiones anatómicas (Preoperative Aspects and Dimensions Used for and Anatomical - PADUA)
- La puntuación de nefrometría R.E.N.A.L.
- El índice C
- Sistema de puntuación de Complejidad Basada en las Arterias (ABC) (37)
- Sistema de puntuación Zonal NePhRO (38)

Estos sistemas incluyen la evaluación del tamaño del tumor, las propiedades exofítica / endofítica, la proximidad al sistema colector y el seno renal, y la ubicación del polo anterior/posterior o inferior/superior.

El uso de un sistema de este tipo es útil ya que permite la predicción objetiva de la morbilidad potencial de la cirugía conservadora de nefronas y las técnicas de ablación tumoral. Estas herramientas brindan información para la planificación del tratamiento y el asesoramiento previo a la cirugía. Sin embargo, al seleccionar la opción de tratamiento más óptima, siempre se deben considerar los puntajes anatómicos junto con las características del paciente y la experiencia del cirujano (39).

3.7 Factores pronóstico:

Los factores pronóstico se pueden clasificar en: anatómicos, histológicos, clínicos y moleculares.

- Factores anatómicos:

El tamaño tumoral, la invasión venosa, la invasión de la cápsula renal, la infiltración de la glándula suprarrenal y de los ganglios linfáticos, y las metástasis a distancia, estas se incluyen en el sistema de clasificación TNM.

- Factores histológicos:

Los factores histológicos incluyen el grado tumoral, el subtipo de CCR, la presencia de características sarcomatoides, la invasión microvascular, la necrosis tumoral y la invasión del sistema colector (40).

El grado nuclear de Fuhrman es el sistema de clasificación más ampliamente aceptado (41). Aunque se ve afectado por las discrepancias del observador, el grado nuclear de Fuhrman es un factor pronóstico independiente (42).

El nuevo sistema de clasificación OMS / ISUP (Sociedad Internacional de Patología Urológica) que reemplazará la clasificación de Fuhrman, necesita ser validado para sistemas de pronóstico y normogramas.

En un análisis realizado en , los pacientes con CCR cromóforo vs. CCR papilar tuvieron un mejor pronóstico que los pacientes con CCR de células claras(43).

En todos los tipos de CCR, el pronóstico empeora con el estadio y el grado histopatológico. La supervivencia general a cinco años para todos los tipos de CCR es del 49%, que ha mejorado desde 2006, probablemente debido a un aumento en los CCR detectados incidentalmente y la introducción de los Inhibidores de la Tirosin Quinasa (ITC). Los cambios sarcomatoides se pueden encontrar en todos los tipos de RCC y son equivalentes a tumores de grado alto y muy agresivos. (44)

Se han identificado dos subgrupos de CCR tipo papilar. El tipo 1 tiene un pronóstico favorable mientras que los tumores de tipo 2 son en su mayoría tumores de alto grado con una propensión a la metástasis (45).

El cáncer de células renales con translocación Xp 11.2 tiene un mal pronóstico. Su incidencia es baja, pero debe abordarse sistemáticamente en pacientes jóvenes. (46)

- Factores clínicos:

Los factores clínicos incluyen el estado funcional del paciente, síntomas, caquexia, anemia, recuento de plaquetas, relación de neutrófilos/linfocitos, el nivel de proteína C-reactiva (PCR) y albúmina (47)

- Factores moleculares:

Numerosos marcadores moleculares tales como Anhidrasa Carbónica IX, factor de crecimiento endotelial vascular, factor inducible por hipoxia, Ki67 (proliferación), p53, p21, PTEN (fosfatasa y homólogo de tensina del ciclo celular), E-cadherina, osteopontina, CD44 (adhesión celular), CXCR4 y otros marcadores del ciclo celular y proliferativos están siendo investigados. Ninguno de estos marcadores ha mejorado claramente la precisión predictiva de los sistemas de pronóstico actuales, ninguno ha sido validado externamente, y su uso de rutina en la práctica clínica no está actualmente recomendado. (48)

- Sistemas pronóstico y normogramas:

Los sistemas de pronóstico postoperatorio y los normogramas que combinan factores pronósticos independientes se han desarrollado y validado. Estos pueden ser más precisos que el estadio TNM o el grado de Fuhrman solo para predecir la supervivencia. Entre estos se encuentran el normograma de la Universidad de California, SSGN (Stage Size Grade Necrosis), nomograma de Karakiewicz's posoperatorio, sistema pronóstico del MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), el IMDC (International Metastatic Renal Cancer Database Consortium) y el modelo de Hengs. (49-50).

3.8 Tratamiento del CCR localizado:

En este estudio nos vamos a centrar en el manejo del CCR localizado, en estadios T1-T2 en los cuales, la perspectiva a cerca del manejo ha cambiado en las últimas dos décadas. Previamente se manejaban agresivamente y

debido al conocimiento actual a cerca de la heterogeneidad de la biología tumoral de estas lesiones se han establecido nuevas estrategias de manejo incluida la NR, NP, ablación térmica y vigilancia activa (51).

En general, alrededor del 20% de los tumores renales T1 son lesiones benignas en la biopsia definitiva, con mayor frecuencia oncocitomas o AML atípicos (de bajo contenido graso), 60% son CCR indolentes y 20% son CCR potencialmente agresivos. Los estudios de vigilancia confirman una tasa de crecimiento lento y bajo riesgo de metástasis para muchos tumores pequeños.

3.8.1 Función renal después de la cirugía curativa

El objetivo de la terapia quirúrgica es extirpar todo el tumor con un margen quirúrgico adecuado. La NR todavía es la opción preferida para muchos pacientes con CCR localizado, como aquellos con tumores muy grandes (la mayoría de los tumores T2 clínicos) o los relativamente grandes en un subgrupo limitado de pacientes con tumores T1 que no son candidatos a tratamientos de preservación de nefronas (52).

La NR ha caído más recientemente en desuso para los tumores pequeños debido a la preocupación sobre la ERC y la asociación con eventos cardiovasculares. Varios estudios han demostrado un mayor riesgo de ERC en el seguimiento después de una NR, un estudio del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, de 662 pacientes con un tumor pequeño solitario, un riñón opuesto normal y una creatinina sérica normal, el hallazgo más importante fue que el 26% de esta población tenía

ERC preexistente. El segundo hallazgo principal fue que la incidencia de ERC era mucho más común después de NR que la NP: 65% versus 20%, respectivamente. También este estudio documentó que los eventos cardiovasculares, incluso después de controlar la hipertensión, la diabetes y otras comorbilidades (53).

3.8.2. Cirugía conservadora de nefronas vs nefrectomía radical:

Múltiples series retrospectivas han demostrado una sobrevida libre de enfermedad comparable para nefrectomía parcial (NP) frente a la nefrectomía

radical (NR) (54-55). Además, se demostró que la NP vs. NR conserva mejor la función renal general, lo que reduce el riesgo de desarrollar trastornos metabólicos o cardiovasculares posterior a la cirugía. Se ha reportado una disminución de la mortalidad por eventos cardiovasculares (56), así como una mejor supervivencia global en comparación con la NR. Sin embargo, en algunos estudios esto se mantuvo solo para una población de pacientes más jóvenes y/o sin comorbilidades significativas en el momento de la intervención quirúrgica (57).

Los pacientes con una función renal preoperatoria normal y una TFG disminuida debido al tratamiento quirúrgico, generalmente presentan una función renal estable a largo plazo. Por el contrario, pacientes que ya previamente tienen una TFG disminuida, la cirugía no genera un deterioro adicional, sino que se puede alterar según la presencia de otras comorbilidades que causan la enfermedad renal crónica. La NP es el tratamiento de elección para limitar el riesgo de desarrollo de enfermedad renal terminal que requiere hemodiálisis. (58)

En términos de la morbilidad/complicaciones intraoperatorias y perioperatorias asociadas con NP vs. NR, no hubo diferencia en la duración de la estancia hospitalaria, el número de unidades de glóbulos rojos aplicadas, o la pérdida media de sangre intraoperatoria.

La seguridad oncológica (supervivencia global libre de enfermedad y la supervivencia específica por cáncer) de la NP ha demostrado ser similar para la NR, la cirugía conservadora de nefronas es el tratamiento de elección para el CCR T1b ya que se preserva la función renal y limita a largo plazo el desarrollo de trastornos metabólicos y enfermedad cardiovascular. En pacientes con ERC preexistente, la NP es la opción de tratamiento quirúrgico preferido ya que evita un mayor deterioro de la función renal y la necesidad de hemodiálisis.

La nefrectomía parcial no es adecuada en algunos pacientes con CCR localizado debido a: un volumen insuficiente del parénquima renal remanente para mantener la función adecuada del órgano; trombosis de la vena renal; ubicación desfavorable del tumor (cercanía con el hilio renal), y pacientes que

usen anticoagulantes. En estos casos, la terapia curativa es la nefrectomía radical. (59)

3.8.3 Nefrectomía radical:

El concepto de la NR abarca los principios básicos de la ligadura temprana de la arteria y la vena renal, la disección del riñón externo a la fascia de Gerota, escisión de la glándula suprarrenal ipsilateral. Realización de una nefrectomía perifascial es de indudable importancia durante la NR para prevenir la recidiva tumoral local, se ha visto que aproximadamente el 25% de los tumores renales T1b/T2 pueden tener infiltración de la grasa perirrenal (60). La ligadura de la arterial renal tempranamente en ocasiones no es posible en tumores grandes con abundante neovascularización. Se ha demostrado que la resección de la glándula suprarrenal ipsilateral no es rutinariamente necesaria en el ausencia de agrandamiento suprarrenal radiográfico a menos que el tumor involucre extensamente el riñón y / o está localmente avanzado. La ubicación del tumor en el polo superior, adyacente a la glándula suprarrenal es otra indicación relativa para adrenalectomía (61).

La necesidad de una linfadenectomía extensa en todos los pacientes también sigue siendo controversial, y no ha demostrado una clara ventaja en cuanto a sobrevida libre de enfermedad y disminución de la recaída. Se ha observado que el CCR hace metástasis a través del flujo sanguíneo, independiente del sistema linfático en muchos pacientes, además de que el drenaje linfático renal es muy variable. Se cree que solo un porcentaje relativamente pequeño de pacientes (<2% a 3%) se benefician de la linfadenectomía de rutina.

El abordaje quirúrgico para esta cirugía está determinado por el tamaño y la ubicación del tumor, así como por el hábito corporal del paciente. Generalmente se realiza a través de una incisión transperitoneal que permita explorar el abdomen en busca de enfermedad metastásica y que así mismo permita un acceso temprano a los vasos renales. Algunos autores prefieren una incisión subcostal extendida para la mayoría pacientes sometidos a NR abierta, aunque una incisión en la línea media también es una alternativa razonable; el abordaje toracoabdominal es útil para tumores muy grandes y potencialmente

invasivos que involucran el polo superior renal. Una incisión extraperitoneal puede ser apropiado en pacientes de edad avanzada, pero la exposición inadecuada del hilio renal es deficiente, particularmente para aquellos pacientes con tumores grandes o con una anatomía hiliar compleja (62).

Actualmente, la mayoría de estos pacientes se manejan con laparoscopia. Esta técnica establece una alternativa menos mórbida para tumores renales de bajo volumen (menores de 12 cm), para lesiones localizadas, sin invasión, con infiltración participación limitada o nula, y sin enfermedad ganglionar significativa. Existen una variedad de enfoques, que incluyen, el abordaje transperitoneal, retroperitoneal y mano asistida. Los datos actuales sugieren que los pacientes adultos mayores, con obesidad mórbida, aquellos pacientes con cirugía abdominal previa, y aquellos con un tamaño tumoral grande, son candidatos adecuados para la cirugía renal mínimamente invasiva. (63)

Una preocupación sobre este tipo de abordaje es acerca de la recidiva del cáncer por lo que un panel de la Asociación Estadounidense de Urología (AUA) proporcionó recomendaciones para la vigilancia de pacientes después de cirugía renal con diagnóstico de CCR localizado (**Fig. 6**) (64).

Seguimiento para pacientes pT1 N0 Mx	Recomendaciones
Estudios de imagen abdominal	<p>Nefrectomía parcial: TAC o RMN dentro de los 3-12 meses después de la cirugía. Si el estudio inicial está negativo, se debe realizar cualquier estudio de imagen (US, TAC o RMN) anualmente por 3 años.</p> <p>Nefrectomía radical: Estudio de imagen abdominal dentro de los 3-12 meses después de la cirugía. Si el estudio inicial es negativo, se deben hacer imágenes cada 12 años hasta que el médico tratante lo considere.</p>
Estudios de imagen del tórax	<p>Nefrectomía parcial y radical: Obtener una radiografía del tórax cada año durante 3 años.</p>

Tabla 6. Recomendaciones de vigilancia para pacientes tratados por CCR localizado según AUA.

3.8.4 Nefrectomía parcial:

La cirugía conservadora de nefronas para el tratamiento de un tumor renal fue descrita por primera vez por Czerny en 1890. Sin embargo, la alta morbilidad limitó su aplicación. En 1950, Vermoten sugirió que los neoplasmas renales encapsulados periféricos podrían ser extirpados localmente dejando un margen de parénquima normal alrededor del tumor. La cirugía conservadora de nefronas implica la resección local completa de el tumor dejando la mayor cantidad posible de parénquima funcional normal en el riñón afectado.

Las indicaciones aceptadas para la realización de una NP implican a aquellos pacientes con alto riesgo de terapias de sustitución renal, por ejemplo, pacientes con masas renales bilaterales, un tumor en un riñón solitario funcionante, pacientes con un CCR unilateral y un riñón opuesto afectado por una condición que podría amenazar su función futura (estenosis de la arteria renal, hidronefrosis, pielonefritis crónica, reflujo ureteral, enfermedad litíásica, o enfermedades sistémicas como la diabetes y la nefroesclerosis) (65).

En un estudio realizado en el 2006 (66), pacientes con CCR en un riñón solitario, documentó que el 3,5% requiere diálisis temporal, y 4.5% de los pacientes eventualmente progresaron a insuficiencia renal terminal a una media de 3,6 años después de la cirugía. Muchos de estos pacientes tenían ERC preexistente, y en algunos casos solo se pudo conservar una pequeña parte del parénquima renal debido al tamaño del tumor.

Un remanente renal funcional de al menos 20% a 30% de un riñón es necesario para evitar la insuficiencia renal terminal, aunque esto presupone un buen estado funcional del parénquima remanente.

La mayoría de las recurrencias locales observadas después de una NP son muy probablemente una manifestación de enfermedad multifocal microscópica no detectada. Se ha observado que el CCR recidivante se encuentra distante del lecho tumoral previo.

Uno de los principales objetivos de la NP es preservar la mayor función renal posible, y los factores que pueden influir en la función renal final incluyen: la calidad del parénquima renal antes de la cirugía, la cantidad de parénquima que se puede preservar y posibles efectos nocivos de la isquemia. Varios

estudios sugieren que el número de nefronas conservadas es el principal factor que determina función renal después de una NP, mientras que la lesión isquémica juega un segundo papel (67). Dicho de otra manera, mientras el intervalo de tiempo de isquemia es limitado (<25 minutos) o se aplica hipotermia, las nefronas conservadas recuperarán su función con mayor rapidez. La hipotermia debe considerarse para casos más complejos o siempre que se estime un tiempo de isquemia prolongado, particularmente para pacientes con un riñón solitario o ERC preexistente. Los pacientes que se someten a una NP y que tienen una cantidad relativamente pequeña de tejido renal residual tienen riesgo de deterioro funcional renal a largo plazo debido a la lesión renal por hiperfiltración (68).

3.8.4.1 Tecnologías de nefrectomía parcial

Los estudios que compararon la NP laparoscópica y la PN abierta no encontraron diferencias en la sobrevida global y la sobrevida específica por cáncer en los centros con experiencia laparoscópica.

La pérdida media estimada de sangre fue menor con el abordaje laparoscópico, mientras que la mortalidad postoperatoria, la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar son similares. El tiempo operatorio es generalmente más largo con el abordaje laparoscópico y el tiempo de isquemia caliente es más corto con el abordaje abierto. En una comparación de pares apareados, la disminución de la TFG fue mayor en el grupo de la NP laparoscópica en el período postoperatorio inmediato, pero no después del seguimiento de 3,6 años. El abordaje quirúrgico no fue un predictor independiente de ERC postoperatoria. La NP laparoscópica retroperitoneal y transperitoneal tiene resultados perioperatorios similares.(69)

La NP laparoscópica mano asistida rara vez se realiza. Un estudio comparativo entre la NP laparoscópica mano asistida vs NP abierta no mostró diferencias en sobrevida global y sobrevida específica por cáncer en el seguimiento. Se ha visto que hay una menor tasa de complicaciones postoperatorias intraoperatorias y postoperatorias de 30 días en la cirugía laparoscópica mano asistida que en la abierta, pero no hubo diferencias significativas en las

complicaciones de alto grado de Clavien. La tasa de filtración glomerular tres meses después de la operación fue menor en la mano asistida que en la abierta. (70)

En la actualidad, los resultados oncológicos de la NP asistida por robot versus la laparoscópica o abierta se han comparado solo en estudios con seguimiento a corto plazo. La NP asistida por robot fue superior a la NP abierta en términos de menor pérdida de sangre estimada y menor estancia hospitalaria. El tiempo de isquemia caliente, el tiempo operatorio, las complicaciones inmediatas, a corto y a largo plazo, la variación de los niveles de creatinina y los márgenes patológicos fueron similares entre los grupos (71).

3.8.5 Enfoques terapéuticos como alternativas a la cirugía:

3.8.5.1 Tratamiento quirúrgico versus no quirúrgico

Los estudios poblacionales compararon los resultados oncológicos de la cirugía y el tratamiento no quirúrgico para los tumores <4 cm. Los análisis mostraron una mortalidad cáncer específica significativamente menor en pacientes tratados con cirugía. Sin embargo, los pacientes asignados al grupo de vigilancia eran pacientes mayores y menos aptos para la cirugía (72).

3.8.5.2 Supervisión

Los pacientes mayores y con comorbilidades, con pequeñas masas renales diagnosticadas de manera incidental tienen una mortalidad específica por cáncer baja. La vigilancia activa se define como la monitorización inicial del tamaño del tumor mediante imágenes seriales abdominales (US, TAC o RMN) con una intervención curativa para los tumores que muestran progresión clínica durante su seguimiento. (73)

La espera vigilante está reservada para los pacientes cuyas comorbilidades contraindican cualquier tipo de tratamiento activo posterior y no requieren imágenes de seguimiento.

3.8.6. Terapias ablativas:

3.8.6.1 Crioablación

La crioablación se realiza utilizando un abordaje percutáneo o asistido por laparoscopia. No hay estudios disponibles que comparen las estrategias de vigilancia con la crioablación. Se ha informado tasas de complicaciones que oscilaron entre el 8 y el 20%, siendo la mayoría de las complicaciones menores (74).

Los estudios compararon PN abierta, laparoscópica o robótica con crioablación percutánea o laparoscópica. Los resultados oncológicos fueron mixtos, con algunos estudios que no mostraron diferencias en la supervivencia global, supervivencia específica por cáncer, supervivencia libre de enfermedad, recidiva local o progresión a enfermedad metastásica, y algunos mostraron beneficios significativos para las técnicas de NP. Ningún estudio mostró un beneficio oncológico para la crioablación sobre PN (75).

3.8.6.2 Ablación por radiofrecuencia

La ablación por radiofrecuencia se realiza por vía laparoscópica o percutánea. Se documentan tasas de complicaciones en hasta el 29% de los pacientes, pero fueron en su mayoría menores.

Dos estudios compararon la radiofrecuencia y la crioablación. No se informaron diferencias significativas en ninguno de los estudios (76).

3.9 Seguimiento:

No hay consenso sobre la vigilancia después del tratamiento del CCR, y no hay evidencia de que el diagnóstico precoz o tardío de recidivas mejore la supervivencia. Sin embargo, el seguimiento es importante para aumentar la información disponible sobre el CCR, y debe ser realizado por un urólogo, que debe registrar el tiempo hasta la recurrencia o el desarrollo de metástasis (77).

La función renal se evalúa mediante la medición de creatinina sérica y la TFG. La monitorización repetida a largo plazo de la TFG está indicada en caso de disfunción renal antes o después de la cirugía.

La recurrencia después de la NP es rara, pero el diagnóstico temprano es útil, ya que el tratamiento más efectivo es la cirugía radical. La recurrencia en el riñón contralateral también es rara y podría estar relacionada con márgenes positivos, multifocalidad y enfermedad de alto grado. La vigilancia puede identificar recurrencias locales o metástasis en una etapa temprana (78).

No hay evidencia de alto nivel para apoyar ningún esquema de vigilancia. Sin embargo, no es necesaria una vigilancia radiológica intensiva para todos los pacientes. El resultado después de la cirugía para los tumores de bajo grado T1a casi siempre es excelente. Por lo tanto, es razonable estratificar el seguimiento, teniendo en cuenta el riesgo de desarrollar recurrencia o metástasis. En los tumores de bajo riesgo, los intervalos de vigilancia deben adaptarse teniendo en cuenta la exposición y el beneficio de la radiación.

La vigilancia también debe incluir la evaluación de la función renal y los factores de riesgo cardiovascular.

Existe controversia sobre la duración óptima del seguimiento. Algunos argumentan que el seguimiento con imágenes no es rentable después de cinco años; sin embargo, es más probable que las metástasis tardías sean solitarias y justifiquen una terapia más agresiva con intención curativa.

Las guías europeas de urología recomiendan un seguimiento según grupos de riesgo (**Tabla 7**):

Grupo de Riesgo	Seguimiento						
	6 meses	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	> 5 años
Bajo	US	TAC	US	TAC	US	TAC	Alta
Intermedio	TAC	TAC	TAC	US	TAC	TAC	TAC cada 2 años
Alto	TAC	TAC	TAC	TAC	TAC	TAC	TAC cada 2 años

Tabla 7. Recomendaciones de vigilancia para pacientes tratados por CCR según la Asociación Europea de Urología.

CAPÍTULO IV: MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis de los registros disponibles en el Servicio de Urología del Hospital México, de los pacientes con diagnóstico de Tumor maligno de parénquima renal, pelvis y uretero, entre Agosto del 2013 y Agosto del 2017. Se excluyeron los pacientes a los que se le realizó una nefrectomía radical como tratamiento y analizamos solo los casos de pacientes que fueron tratados con nefrectomía parcial.

Los datos recolectados de cada paciente incluyeron: el sexo, la edad, las comorbilidades, la creatinina basal (previo a la cirugía), los hallazgos del TAC al diagnóstico, la realización o no de orina 24 horas para el análisis del aclaramiento de creatinina, la cirugía realizada (abierta versus laparoscópica), biopsia por congelación transoperatoria, complicaciones transoperatorias y postoperatorias, estancia hospitalaria, hallazgos anatomopatológicos de la pieza quirúrgica, estado de los márgenes quirúrgicos, creatinina postoperatoria, el seguimiento, los estudios solicitados en la consulta externo para el control del Cáncer Renal y la recaída de la enfermedad.

Se analizaron publicaciones bibliográficas provenientes de la base de datos PubMed y de la bibliografía recomendada por la Sociedad Europea de Urología en referencia al Cáncer Renal. Se compararon los resultados recolectados en el Hospital México con los resultados de algunas de estas publicaciones.

CAPÍTULO V: RESULTADOS

De 37 pacientes a los que se le realizó una nefrectomía parcial, se excluyeron 2 pacientes a los cuales se les realizó esta cirugía con un diagnóstico inicial de patología benigna (un paciente por una litiasis renal + hidronefrosis polar y otro por un quiste simple gigante).

De los 35 pacientes restantes 18 fueron (51,4%) mujeres y 17 hombres (48,7%). El grupo etáreo está entre los 27 años y los 76 años de edad para ambos grupos, específicamente en los hombres 37-76 años (promedio de 60,8 años), en las mujeres la edad varió de 27- 72 años (promedio de 55,4 años). **(Tabla 8).**

Sexo	Incidencia	Edades	Promedio
Hombres	48,7%	37-76 años	60,8 años
Mujeres	51,4%	27-72 años	55,4 años

Tabla 8. Incidencia hombres versus mujeres y edades al diagnóstico.

La incidencia de la enfermedad en los diferentes grupos etarios en nuestro centro comparada con la incidencia reportada en los Estados Unidos es similar, con un pico de mayor incidencia a partir de los 55 años hasta los 74 años y una disminución del diagnóstico a partir de los 75 años de edad **(Fig. 1).**

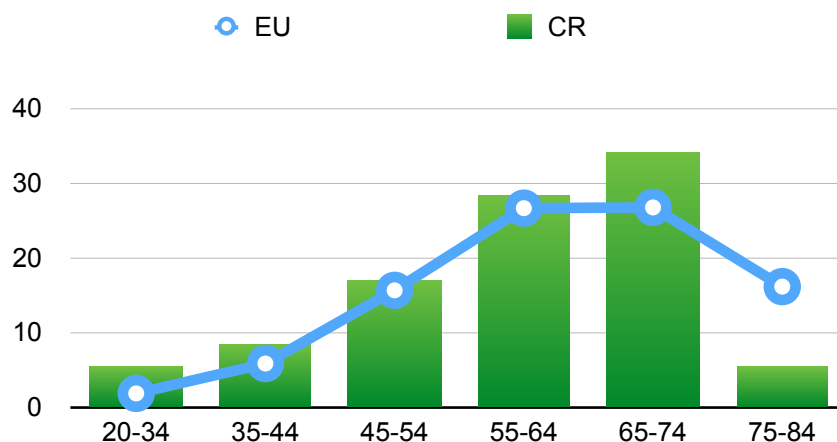


Fig 1. Incidencia por grupos etarios. Línea azul incidencia en Estados Unidos, filas verdes incidencia en Costa Rica.

Se analizaron las comorbilidades que podrían afectar la buena evolución postoperatoria así como la función renal, dentro de estas se encuentran los pacientes HTA, DM, cardiopatas isquémicos (enfermedad multivazo), pacientes con enfermedad renal crónica preexistente y una paciente monorrenal (**Tabla 9**).

	Número de pacientes	Incidencia
Sanos	13	37,1%
HTA	18	51,4%
DM tipo 2	11	31,4%
Cardiopatía isquémica	3	8,5%
ERC	1	2,8%
Monorrenal	1	2,8%
Anticoagulación	1	2,8%

Tabla 9. Pacientes sanos y con comorbilidades al diagnóstico.

Las características clínicas de la enfermedad, evaluadas mediante un pielotAC prequirúrgico fueron las siguientes: 4 (11,4%) reportaba un quiste renal Bosniak III, 3 (8,5%) un quiste renal Bosniak IV, 18 (51,4%) una masa renal estadio T1a, 10 (28,5%) una masa renal estadio T1b (**Fig. 2**).

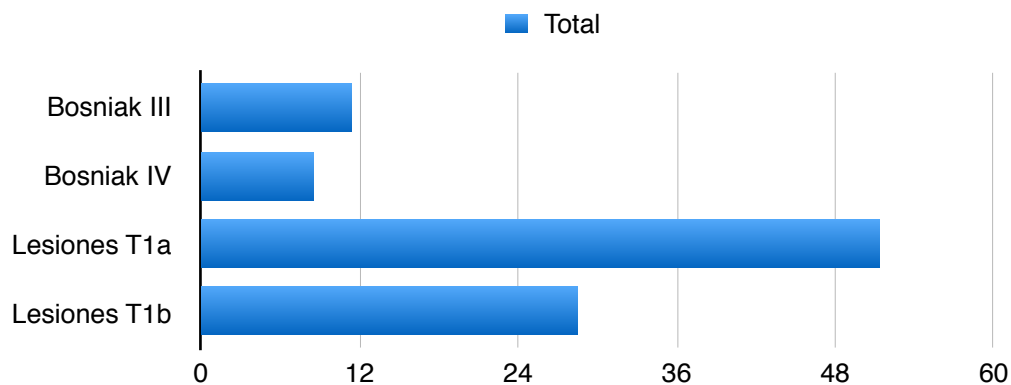


Fig 2. Características clínicas de la enfermedad según el TAC al diagnóstico.

La lateralidad fue de 19 (54,2%) lesiones en riñón izquierdo y 16 (45,7%) en el riñón derecho (**Fig. 3**).

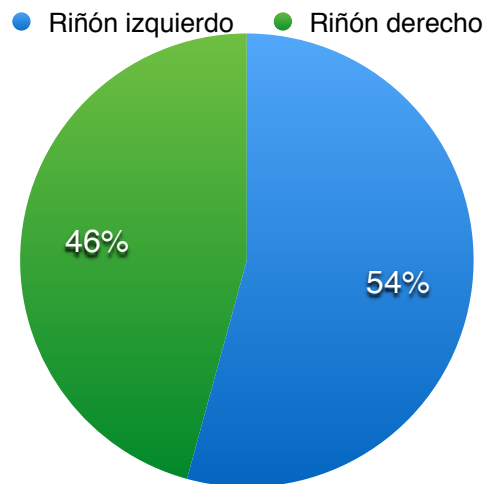


Fig 3. Incidencia de la lateralidad de las lesiones al diagnóstico.

1 paciente presentaba lesiones renales bilaterales (enfermedad multifocal), mientras que el resto presentaba lesiones únicas (3% versus 97% respectivamente).

La cirugía realizada fue nefrectomía parcial laparoscópica transperitoneal y abierta. Las cirugías laparoscópicas fueron 8 (22,8%) vs 27 cirugía laparoscópica. (77,14%) (**Fig. 4**).

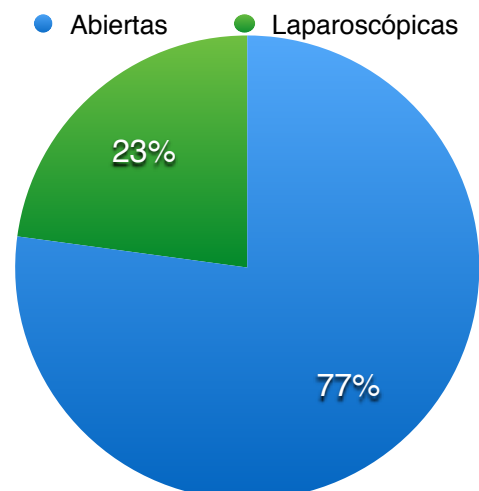


Fig 4. Cantidad de cirugías realizadas de forma abierta versus cirugía laparoscópica.

Se evaluó el tiempo de isquemia y se comparó el tiempo promedio entre la cirugía abierta versus la laparoscópica. El tiempo de isquemia varió de 10 minutos a 50 minutos. 20 cirugías se llevaron a cabo sin ningún tipo de isquemia (57,1%) versus 15 cirugías realizadas con isquemia caliente (42,8%). En una operatoria no se detalló el tiempo total de isquemia lo cual podría sesgar el resultado. De estas 5 fueron laparoscópicas (33,3%) y 10 cirugías abiertas (66,6%) (**Cuadro 10 y Fig. 5**).

Técnica quirúrgica	Tiempo mínimo	Tiempo máximo	Tiempo promedio
Total	10 minutos	50 minutos	22,5 minutos
Abierta	10 minutos	29 minutos	15,7 minutos *
Laparoscópica	30 minutos	50 minutos	38,4 minutos

Tabla 10. Tiempo mínimo y máximo de isquemia caliente, tiempo promedio de isquemia en la cirugía abierta versus laparoscópica. (*: tiempo sesgado debido a una nota operatoria incompleta).

A 2 pacientes (5,7%) se les realizó biopsia de congelación del lecho quirúrgico transoperatoriamente. 1 paciente con lesiones multifocales (cirugía abierta) y el otro paciente en el abordaje laparoscópico. Las dos biopsias por congelación fueron reportadas negativas por patología.

Se documentaron las complicaciones transoperatorias y postoperatorias, y se agruparon según la clasificación de Clavien Dindo (**Tabla 11**).

De los 35 pacientes operados, 8 presentaron complicaciones quirúrgicas postoperatorias (22,5%). Las complicaciones presentadas se detallan en la **Fig 5**.

Dentro de las complicaciones postoperatorias 2 pacientes tuvieron complicaciones quirúrgicas graves, que ameritaron internamiento en Unidad de Cuidados Intensivos. Ningún paciente falleció.

Grado	Definición
I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal que no requieran tratamiento farmacológico, endoscópico o de radiología intervencionista. Incluye la sepsis del sitio quirúrgico superficial.
II	Requiere tratamiento farmacológico, incluye transfusión de hemoderivados y nutrición parenteral total.
III	Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica. a- Sin anestesia general b- Con anestesia general
IV	Complicación que amenaza la vida y requieren tratamiento en unidades de cuidados intermedios o intensivos. a- Disfunción orgánica única (incluye diálisis). b- Disfunción orgánica múltiple
V	Muerte del paciente

Tabla 11. Complicaciones quirúrgicas según clasificación de Clavien Dindo.

De las 8 cirugías laparoscópica, 3 tuvieron complicaciones (2 tipo IV y el otro tipo III). De las 27 cirugías abiertas 5 tuvieron complicaciones (un paciente tipo I, un paciente tipo II, y 3 tipo III) (**Fig. 5 y 6**).

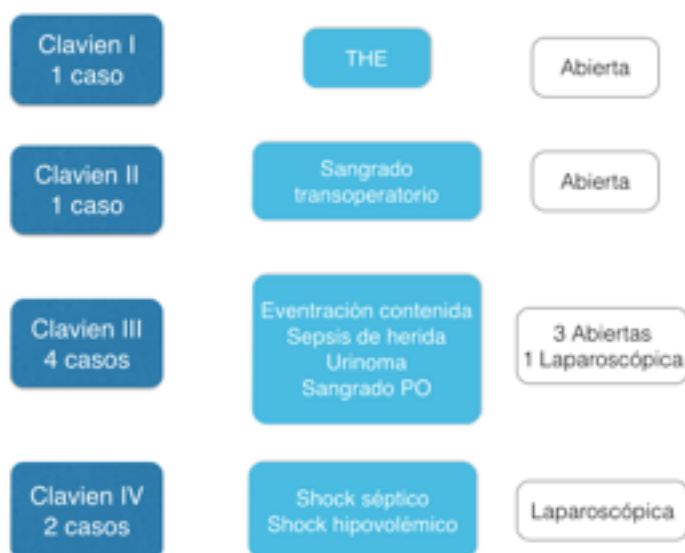


Fig 5. Tipo de complicaciones presentadas y técnica quirúrgica empleada.

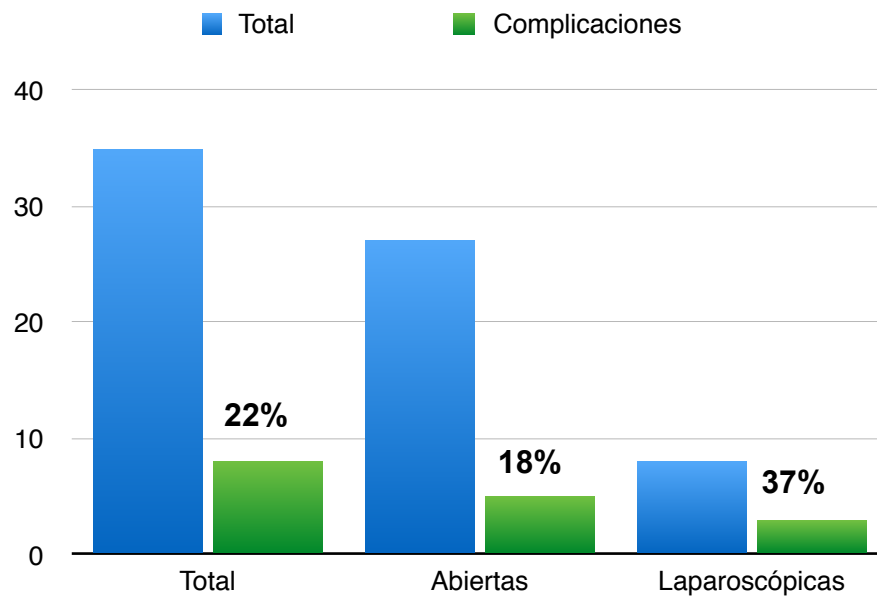


Fig 6. Comparación entre las complicaciones de la cirugía abierta versus la laparoscópica.

En cuanto a la estancia hospitalaria esta varió de 3-42 días para ambas cirugías (promedio de 6,17 días). Esto se ve sesgado por los pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias (**Fig. 7**).

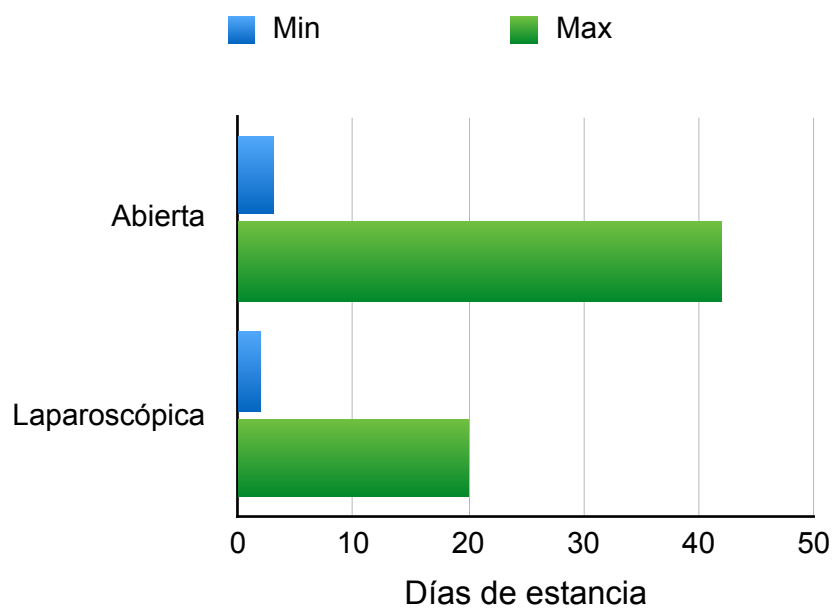


Fig 7. Comparación entre los días de estancia hospitalaria entre la cirugía abierta y la laparoscópica.

El tiempo promedio de estancia hospitalaria para los pacientes con cirugía laparoscópica fue de 3 - 20 días (8,1 días). Mientras que el promedio de estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a cirugía abierta 3 - 42 días (promedio de 6,9 días).

Se realizó una revisión de artículos en los que se reportaban las diferentes complicaciones transoperatorias y postoperatorias y se compararon con las documentadas en nuestro centro. La tasa de complicaciones varía a nivel mundial, desde un 10-27%. La tasa de fístulas urinarias postoperatorias es similar a los datos reportados a nivel mundial (aproximadamente de 2.8%), presentamos mayor tasa de complicaciones que ameritan tratamiento quirúrgico para su resolución, así como mayor tasa de complicaciones infecciosas de hasta un 11% (**Tabla 12**).

	Total	THD	Fístula	Sangrado PO	Cirugía	Nefrectomía	Sepsis
HM	22%	8%	2,8%	2,8%	14%	2,8%	11%
Patard et al.	10%	15%	2,3%	NR	NR	NR	NR
Larcher et al.	27%	11%	3,5%	NR	NR	NR	1%
Voylenko et al.	17%	2,2%	2,6%	2,2%	0,6%	0,3%	1,3%
Baumert et al.	15%	4,5%	2,3%	NR	5%	1%	3%

Tabla 12. Promedio de complicaciones reportados a nivel mundial en comparación con nuestro estudio.

En cuanto a la función renal:

De 35 pacientes, 2 ya tenían previamente deterioro de la creatinina, mientras que los demás tenían una creatinina menor a 1.5 mg/dL. 4 pacientes con una función renal previa normal presentaron un deterioro posterior a la cirugía.

De estos 4 pacientes, 2 fueron sometidos a isquemia caliente durante el procedimiento, con un tiempo de isquemia de 18 y 19 minutos respectivamente. (en total 6 pacientes con enfermedad renal crónica después de la cirugía) (**Fig. 8 y 9**).

Solo 3 pacientes tenían dentro de los estudios de laboratorio realizados un examen de orina 24 horas. En 2 pacientes se documentó microproteinuria.

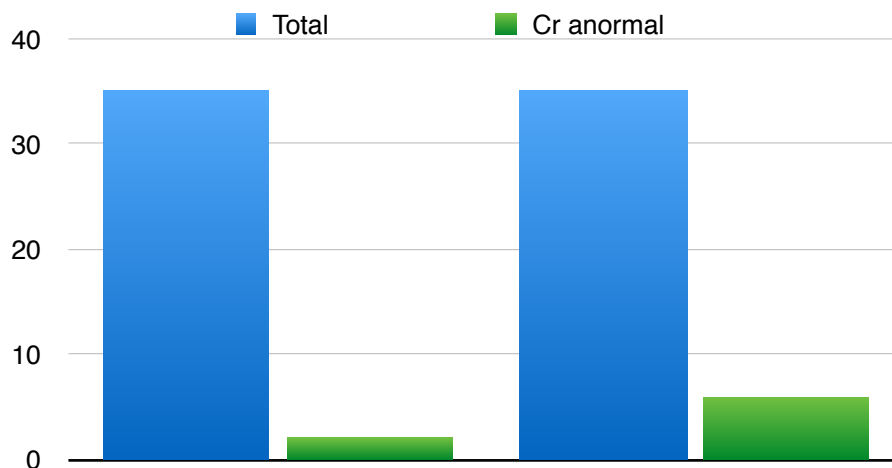


Fig 8. Pacientes con Cr normal y alterada posterior a la nefrectomía.

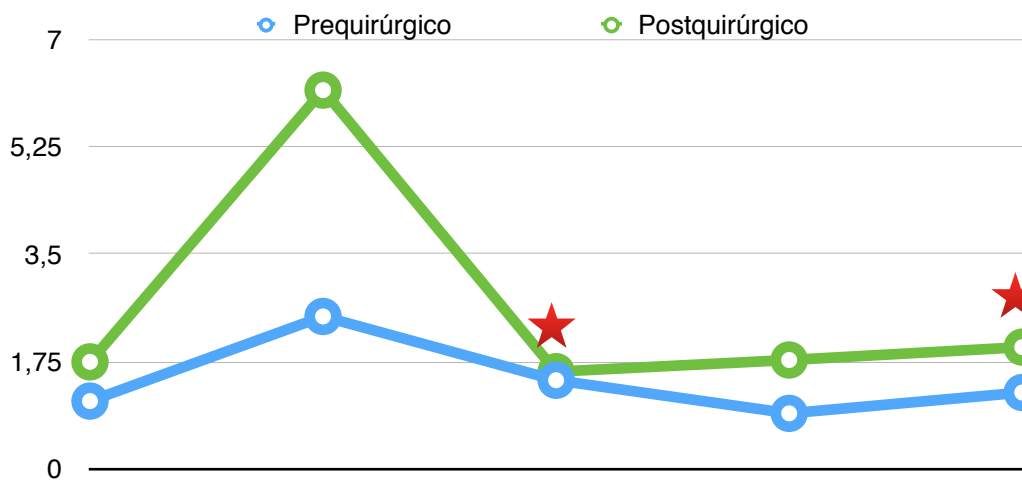


Fig 9. Pacientes con deterioro de la Cr, antes y después de la cirugía. Señalizados los pacientes con isquemia caliente.

Se hizo una comparación con la literatura mundial respecto al deterioro de la función renal después de una nefrectomía parcial y se compararon los tiempos de isquemia, en los estudios publicados se reportan tasas muy variables de deterioro de la creatinina posterior a la cirugía. Sin embargo, es esperable que las cirugías llevadas a cabo con isquemia caliente prolongada predisponga a un daño renal, en nuestro estudio el porcentaje de pacientes con deterioro de la función renal fue igual entre el grupo con isquemia y el grupo sin isquemia. Esto se ve, probablemente, al grupo reducido de pacientes analizados.

En cuanto a la diferencia entre el tiempo de isquemia de la cirugía abierta y la laparoscópica, a nivel mundial se reporta que en la cirugía laparoscópica hay un mayor tiempo de isquemia debido a la dificultad de la técnica quirúrgica y el clampeo vascular, este tiempo se estima que es +/- 10 minutos. En el Hospital México la diferencia en el tiempo de isquemia es de 20 minutos. Tiempo mucho mayor al reportado en la literatura (**Tabla 13**).

	Deterioro de la Cr	Isquemia	Sin isquemia	Diferencia en TIC
HM	14%	14%	14%	20,3 min
Lane et al.	3,6%	19%	11%	9 min
Kawamura et al.	8,9%	-	-	-
Thomson et al.		24%	12%	-
Gill et al.	-	-	-	10 min

Tabla 13. Comparación de los resultados obtenidos versus la literatura reportada.

Respecto a los hallazgos anatomopatológicos de la pieza quirúrgica :

4 biopsias (11,4%) reportaron patología benigna, dentro de ellas 2 quistes simples, 1 oncocitoma (masa renal, T1b) y 1 leiomioma (masa renal T1a).

El resto de lesiones fueron neoplásicas (31 casos, 88,5%). Dentro de estos hay: 27 casos de CCC, 2 Ca papilar Tipo 2, 1 Ca papilar tipo 1 y 1 Ca de tipo cromóforo (**Fig. 10**).

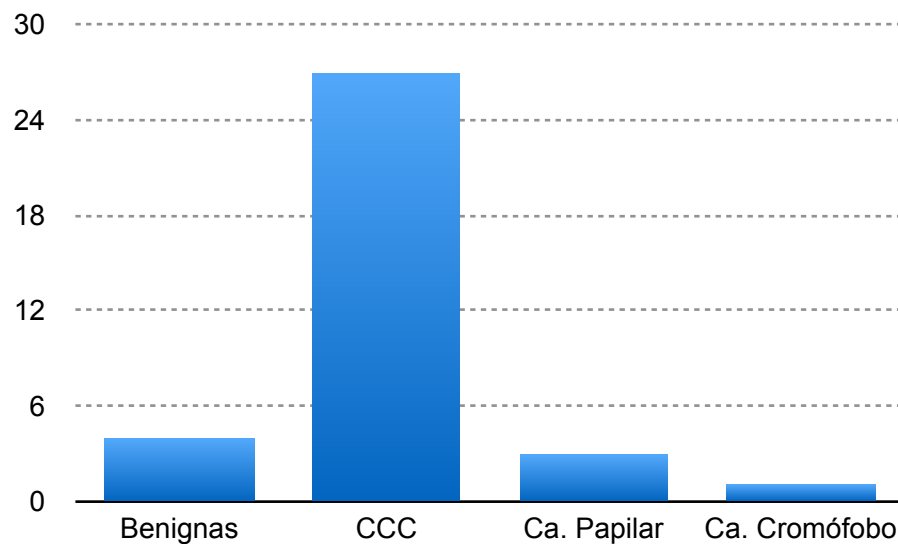


Fig 10. Hallazgos histopatológicos de la pieza quirúrgica

Respecto a la clasificación nuclear: De los 27 casos de carcinoma de células claras, la clasificación nuclear de Fuhrman tipo I estuvo presente en 13 muestras, Fuhrman II en 13 muestras y 1 caso reportó patrón nuclear Fuhrman III.

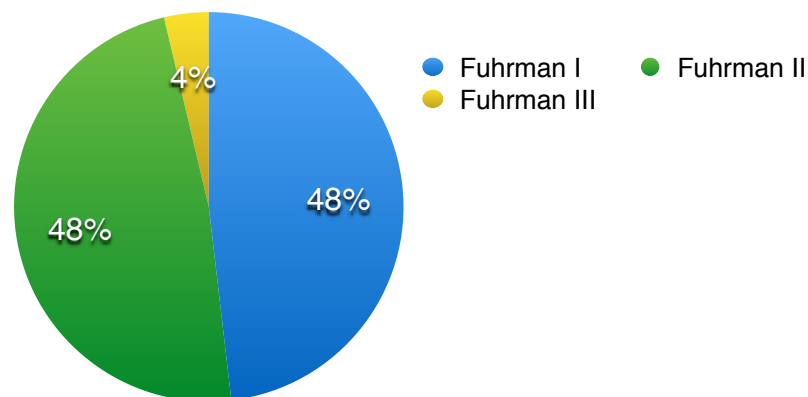


Fig 11. Hallazgos histopatológicos de la clasificación nuclear

Se evaluaron los márgenes de la pieza quirúrgica, excluimos los casos en los que se reportó patología benigna.

8 casos presentan márgenes positivos, en 1 reporte no se describe el estado del margen quirúrgico, en 1 biopsia no fue posible valorar el estado de los márgenes debido a cambios de electrofulguración y en 21 casos los márgenes se reportaron como libres de enfermedad (**Fig. 12**).

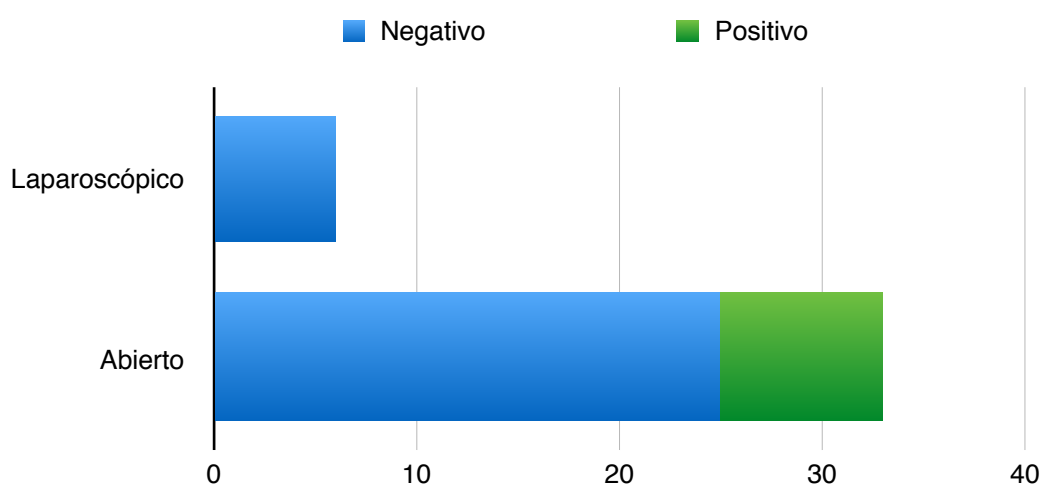


Fig 12. Hallazgos histopatológicos de la clasificación nuclear

Dentro de la evaluación postoperatoria y el control oncológico de los 31 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer: 1 paciente perdió el control con el servicio de Urología, 2 pacientes fueron referidos al Hospital Monseñor Sanabria, para su seguimiento. En total, 21 pacientes se han seguido con US para la detección de recaída tumoral y 7 pacientes fueron seguidos con pielotAC. 2 de los pacientes que presentaron recidiva se diagnosticaron por US, sin embargo uno de los pacientes no tuvo un adecuado control oncológico documentando en un TAC control, una masa renal estadio T3a (**Fig. 13**). Observamos que la mayoría de pacientes se controló con un US y pocos con TAC.

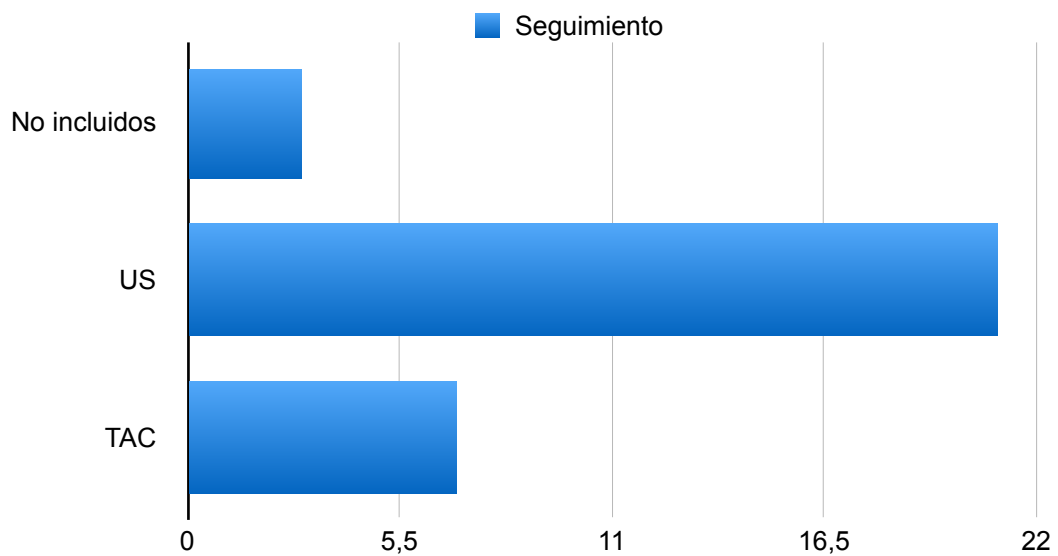


Fig 13. Seguimiento posoperatorio con US y TAC.

Del total de casos oncológicos finales (31 casos), 2 pacientes (6,4%) tuvieron recaída tumoral (**Fig. 14**). Estos 2 pacientes tenían márgenes de resección quirúrgica negativos inicialmente, con biopsias que reportaban en 1 caso CCC F II de 2.8 cm y el otro caso un carcinoma papilar tipo I, de 3.6 cm sin invasión linfocascular. Estos pacientes 1 se trató con una nefrectomía radical, y el otro paciente tiene pendiente la realización del TAC control (**Tabla 14**).

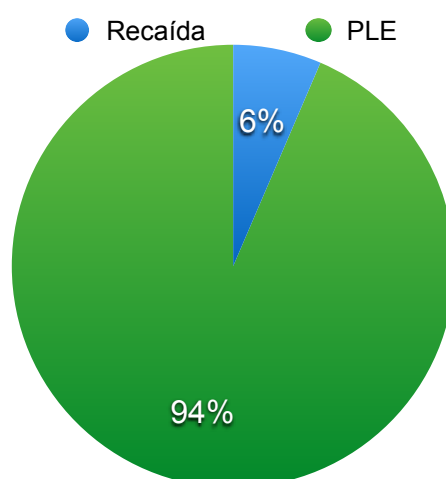


Fig 14. Porcentaje de pacientes con recaída tumoral posterior a la nefrectomía parcial.

Paciente	Cirugía	Biopsia	Seguimiento	T. recaída
CBF	NP izquierda abierta. Márgenes de 1 cm	Papilar tipo I, F I. Sin ILV. Infiltra la cápsula sin atravesarla. Margen neg.	US 8 meses	10 meses
SVJ	NP izquierda abierta. Márgenes negativos	CCC, F II, sin infiltrar la cápsula. Margen neg	No se realizó US hasta 2 años después	36 meses

Tabla 14. Descripción de los casos de los pacientes que presentaron recaída tumoral después del tratamiento.

En los dos casos de recaída tumoral no se puede comprobar si se debía a un tumor multifocal o a una recidiva en el lecho quirúrgico de la nefrectomía parcial, esto debido a que: en el primer caso aun no se ha realizado un estudio contrastado el cual me limite cual es la localización y extensión de la enfermedad actual, y en el segundo caso, el diagnostico de recaída tumoral se realizó hasta 36 meses después de la cirugía debido a un mal control oncológico y a la hora del diagnostico ya se trataba de una enfermedad localmente avanzada.

Se realizó una comparación de nuestros resultados oncológicos con los estudios publicados a nivel mundial, nuestro porcentaje de márgenes positivos es mayor al documentado en diferentes series, así como la recaída después de una cirugía en la cual la resección tumoral fue completa. Esto posiblemente al numero reducido de pacientes estudiados (**Tabla 15**).

	Márgen +	Recurrencia M+	Recurrencia M -	T. de recurrencia	Muerte
HM	25%	0%	6,4%	18.5 meses	0%
Steinest el et al.	7%	3,2%	3%	NR	NR
MSKCC	7,5%	4%	0,5%	NR	NR
Know et al.	57	2	NR	22 meses	NR
Lifshitz et al.	6	0	1	18 meses	NR

Tabla 15. Comparación de los resultados oncológicos en nuestro estudio versus la literatura mundial.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

La incidencia de masas renales en nuestro país se compara con la incidencia reportada a nivel mundial, tanto en hombres como en mujeres.

La comparación entre el abordaje quirúrgico laparoscópico versus abierto es difícil en este estudio debido al poco número de pacientes analizados y así mismo el poco número de pacientes tratados de forma laparoscópica, a pesar de esto con la técnica laparoscópica se ven buenos resultados oncológicos, no se documentaron márgenes positivos ni recaída tumoral utilizando esta técnica quirúrgica. La tasa de complicaciones es mayor con la cirugía laparoscópica sin embargo es importante la experiencia que va obteniendo el cirujano para la realización de este tipo de cirugías, se espera que el tiempo de isquemia y las complicaciones vayan disminuyendo.

Respecto a la función renal, lo ideal es empezar a implementar el estudio de orina 24 horas para determinar la TFG y el aclaramiento de creatinina, para la evaluación correcta del daño renal posterior a la cirugía.

Aunque el hecho de presentar márgenes quirúrgicos positivos no se asocia a mayor recaída de la enfermedad, debemos analizar el número elevado de márgenes positivos obtenidos lo cual posiblemente se deba a enfermedad multifocal o un inadecuado control transoperatorio del tumor renal y de los márgenes de resección.

Es importante seguir las recomendaciones para la vigilancia de los pacientes con neoplasias renales para diagnosticar y tratar a tiempo la recaída tumoral.

CAPÍTULO VII: BIBLIOGRAFÍA

1. The American Cancer Society. (Agosto 1, 2017). <https://www.cancer.org>. Recuperado de: <https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/about/key-statistics.html>
2. Ministerio de salud. (Mayo 2016). <https://www.ministeriodesalud.go.cr>. Recuperado de: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/incidencia>.
3. Alan, Wein; Louis Kevoussi; Alan, Partin; Craig. Peters. Campbell - Walsh Urology. 11th Edition. November 2015. Elsevier; 1314.
4. Volpe A, Cadeddu JA, Cestari A, et al. Contemporary management of small renal masses. Eur Urol 2011;60:501–15.
5. Keegan, K.A., et al. Histopathology of surgically treated renal cell carcinoma: survival differences by subtype and stage. J Urol, 2012. 188: 391
6. W. Marston Linehan and Christopher J. Ricketts. The Metabolic Basis of Kidney Cancer. Semin Cancer Biol 2013;23:46–55.
7. William R. Sukov, Christine M. Lohse, Bradley C, et al. Clinical and Pathological Features Associated With Prognosis in Patients With Papillary Renal Cell Carcinoma. THE JOURNAL OF UROLOGY. Vol. 187, 54-59, January 2012.
8. Linehan, W.M., et al. Comprehensive Molecular Characterization of Papillary Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med, 2016. 374: 135.
9. Brett Delahunt, MD, John C. Cheville, MD, Guido Martignoni, MD et al. La clasificación de la Sociedad Internacional de Patología Urológica para el carcinoma de células renales y otros factores pronóstico. Am J Surg Pathol 2013;37:1490–1504).
10. Volpe, A., et al. Chromophobe renal cell carcinoma (RCC): oncological outcomes and prognostic factors in a large multicentre series. BJU Int, 2012. 110: 76.

11. Holger Moch, Antonio L. Cubilla, Peter A. Humphrey, et. al. Clasificación de tumores del sistema urinario de la OMS de 2016 y órganos genitales masculinos-Parte A: Tumores renal, pene y testicular. *European Urology* (2016); 93-105.
12. Sukov WR, Lohse CM, Leibovich BC, et al. Clinical and pathological features associated with prognosis in patients with papillary renal cell carcinoma. *J Urol* 2012;187:54–9.
13. Jayson, M., et al. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology*, 1998. 51: 203.
14. Patard, J.J., et al. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol*, 2003. 44: 226.
15. Kim, H.L., et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol*, 2003. 170: 1742.
14. Zhang JQ, Fielding JR, Zou KH. Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis. *J Urol* 2002;167:1593–6.
15. European Association of Urology (año). <https://www.uroweb.org> recuperado de: https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/#note_95
16. Magera, J.S., Jr., et al. Association of abnormal preoperative laboratory values with survival after radical nephrectomy for clinically confined clear cell renal cell carcinoma. *Urology*, 2008. 71: 278.
17. Huang, W.C., et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*, 2006. 7: 735
18. Israel, G.M., et al. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology*, 2005. 236: 441
19. Israel, G.M., et al. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. *Radiographics*, 2008. 28: 1325.
20. Contemporary imaging of the renal mass. *Urol Clin North Am* 2012;39:161–70

21. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 2002;168:1315–25.
22. Bosniak, M.A. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. *J Urol*, 1997. 157: 1852.
23. Krestin, G.P., et al. [The importance of magnetic resonance tomography in the diagnosis and staging of renal cell carcinoma]. *Radiologe*, 1992. 32: 121.
24. Mueller-Lisse, U.G., et al. Imaging of advanced renal cell carcinoma. *World J Urol*, 2010. 28: 253.
25. Contemporary radiologic imaging of renal cortical tumors. *Urol Clin North Am* 2008;35:593–604.
26. Heidenreich, A., et al. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World J Urol*, 2004. 22: 307.
27. Volpe, A., et al. Contemporary results of percutaneous biopsy of 100 small renal masses: a single center experience. *J Urol*, 2008. 180: 2333.
28. Veltri, A., et al. Diagnostic accuracy and clinical impact of imaging-guided needle biopsy of renal masses. Retrospective analysis on 150 cases. *Eur Radiol*, 2011. 21: 393
29. Marconi, L., et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *Eur Urol*, 2016. 69: 660.
30. Neuzillet, Y., et al. Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4.0 cm) renal masses. *J Urol*, 2004. 171: 1802.
31. Schmidbauer, J., et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol*, 2008. 53: 1003.
32. Waalkes, S., et al. Is there a need to further subclassify pT2 renal cell cancers as implemented by the revised 7th TNM version? *Eur Urol*, 2011. 59: 258.

33. Bedke, J., et al. Perinephric and renal sinus fat infiltration in pT3a renal cell carcinoma: possible prognostic differences. *BJU Int*, 2009. 103: 1349.
34. Novara, G., et al. Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *Eur Urol*, 2010. 58: 588.
35. Heidenreich, A., et al. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World J Urol*, 2004. 22: 307.
36. Brierley, J.D., et al., TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn. Wiley-Blackwell, 2017. 199.
37. Spaliviero, M., et al. An Arterial Based Complexity (ABC) Scoring System to Assess the Morbidity Profile of Partial Nephrectomy. *Eur Urol*, 2016. 69: 72.
38. Hakky, T.S., et al. Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. *Clin Genitourin Cancer*, 2014. 12: e13.
39. Klatte, T., et al. A Literature Review of Renal Surgical Anatomy and Surgical Strategies for Partial Nephrectomy. *Eur Urol*, 2015. 68: 980.
40. Sun, M., et al. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *Eur Urol*, 2011. 60: 644.
41. Fuhrman, S.A., et al. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*, 1982. 6: 655.
42. Lang, H., et al. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: Assessment of 241 patients with > 15-year follow-up. *Cancer*, 2005. 103: 625.
43. Cheville, J.C., et al. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*, 2003. 27: 612.

44. Li, P., et al. Survival among patients with advanced renal cell carcinoma in the pretargeted versus targeted therapy eras. *Cancer Med*, 2016. 5: 169.
45. Delahunt, B., et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol*, 2001. 32: 590.
46. Klatte, T., et al. Renal cell carcinoma associated with transcription factor E3 expression and Xp11.2 translocation: incidence, characteristics, and prognosis. *Am J Clin Pathol*, 2012. 137: 761.
47. Kim, H.L., et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol*, 2003. 170: 1742.
48. Kohn, L., et al. Specific genomic aberrations predict survival, but low mutation rate in cancer hot spots, in clear cell renal cell carcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2015. 23: 334.
49. Karakiewicz, P.I., et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol*, 2007. 25: 1316.
50. Zigeuner, R., et al. External validation of the Mayo Clinic stage, size, grade, and necrosis (SSIGN) score for clear-cell renal cell carcinoma in a single European centre applying routine pathology. *Eur Urol*, 2010. 57: 102.
51. Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma—a meta-analysis and review. *J Urol* 2008;179: 1227–34.
52. Nguyen CT, Campbell SC, Novick AC. Choice of operation for clinically localized renal tumor. *Urol Clin North Am* 2008a;35:645–55.
53. Russo P, Jang TL, Pettus JA, et al. Survival rates after resection for localized kidney cancer: 1989 to 2004. *Cancer* 2008;113:84–96.
54. Lee JH, et al. Comparison of the surgical outcome and renal function between radical and nephron-sparing surgery for renal cell carcinomas. *Korean J Urol*, 2007: 671.

55. Van Poppel, H., et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol*, 2011. 59: 543.
56. Huang, W.C., et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors--is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol*, 2009. 181: 55.
57. Sun, M., et al. Management of localized kidney cancer: calculating cancer-specific mortality and competing risks of death for surgery and nonsurgical management. *Eur Urol*, 2014. 65: 235.
58. Scosyrev, E., et al. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol*, 2014. 65: 372.
59. Shekarriz, B., et al. Comparison of costs and complications of radical and partial nephrectomy for treatment of localized renal cell carcinoma. *Urology*, 2002. 59: 211.
60. Thompson RH, Blute ML, Krambeck AE, et al. Patients with pT1 renal cell carcinoma who die from disease after nephrectomy may have unrecognized renal sinus fat invasion. *Am J Surg Pathol* 2007a; 31:1089–93.
61. Weight CJ, Kim SP, Lohse CM, et al. Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland. *Eur Urol* 2011;60:458–64.
62. Diblasio CJ, Snyder ME, Russo P. Mini-flank supra-11th rib incision for open partial or radical nephrectomy. *BJU Int* 2006;97:149–56.
63. Tan HJ, Wolf JS Jr, Ye Z, et al. Population-level comparative effectiveness of laparoscopic versus open radical nephrectomy for patients with kidney cancer. *Cancer* 2011;117:4184–93.

64. Donat SM, Diaz M, Bishoff JT, et al. Follow-up for clinically localized renal neoplasms: AUA guideline. *J Urol* 2013;190:407–16.
65. Novick AC. Kidney cancer: past, present, and future. *Urol Oncol* 2007;25: 188–95.
66. Fergany AF, Saad IR, Woo L, et al. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases. *J Urol* 2006;175:1630–3.
67. Weight CJ, Thompson RH. The role of ischemia, or the lack thereof, during partial nephrectomy. *Eur Urol* 2012;61:75–6.
68. Novick AC. Management of small renal masses: partial nephrectomy. In: Campbell SC, Rini BI, editors. *Renal cell carcinoma*. Shelton, CT: People's Medical Publishing House; 2009. p. 95–101.
69. Marszalek, M., et al. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *Eur Urol*, 2009. 55: 1171.
70. Nisen, H., et al. Hand-assisted laparoscopic versus open partial nephrectomy in patients with T1 renal tumor: Comparative perioperative, functional and oncological outcome. *Scand J Urol*, 2015: 1.
71. Masson-Lecomte, A., et al. A prospective comparison of the pathologic and surgical outcomes obtained after elective treatment of renal cell carcinoma by open or robot-assisted partial nephrectomy. *Urol Oncol*, 2013. 31: 924.
72. Zini, L., et al. A population-based comparison of survival after nephrectomy vs nonsurgical management for small renal masses. *BJU Int*, 2009. 103: 899.
73. Volpe, A., et al. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer*, 2004. 100: 738.
74. Zargar, H., et al. Cryoablation for Small Renal Masses: Selection Criteria, Complications, and Functional and Oncologic Results. *Eur Urol*, 2016. 69: 116.

75. Whitson, J.M., et al. Population-based comparative effectiveness of nephron-sparing surgery vs ablation for small renal masses. *BJU Int*, 2012. 110: 1438.
76. Atwell, T.D., et al. Percutaneous ablation of renal masses measuring 3.0 cm and smaller: comparative local control and complications after radiofrequency ablation and cryoablation. *AJR Am J Roentgenol*, 2013. 200: 461.
77. Beisland, C., et al. A prospective risk-stratified follow-up programme for radically treated renal cell carcinoma patients: evaluation after eight years of clinical use. *World J Urol*, 2016. 34: 1087.
78. Sandhu, S.S., et al. Surgical excision of isolated renal-bed recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *BJU Int*, 2005. 95: 522.