

**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
ESCUELA DE MEDICINA**



**MALIGNIDAD EN PACIENTES CON QUISTES RENALES EN EL
SERVICIO DE UROLOGÍA DEL HOSPITAL “DR. TEODORO
MALDONADO CARBO” DE ENERO DEL 2015 A MARZO DEL 2018**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO
PARA EL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTOR:

ROGER ENRIQUE VÁSQUEZ ANDRADE

TUTOR:

GONZALO ULLOA

ÍNDICE GENERAL

CAPITULO 1	5
1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	7
1.3 JUSTIFICACIÓN	9
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	12
1.5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	12
CAPITULO 2	13
2.1 MARCO TEÓRICO	13
2.1.1 QUISTES RENALES	13
Tabla 1. Clasificación de Bosniak de los quistes renales	15
2.1.2 CARCINOMA RENAL	16
2.1.3 ETIOLOGÍA	19
2.1.4 PATOLOGÍA	20
Tabla 2. Sistema de Clasificación de Fuhrman para el CCR	21
2.1.5 PRESENTACIÓN CLÍNICA	22
2.1.6 CRIBADO Y ASOCIACIONES CLÍNICAS	24
2.1.7 CLASIFICACIÓN	25
Tabla 3. Sistema de estadiaje internacional TNM para el CCR	27
2.1.8 TRATAMIENTO	28
Tabla 4. Vigilancia para neoplasias renales localizadas: Consideraciones generales	30
2.2 ASPECTOS LEGALES	37
CAPITULO 3	40
3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	40
3.1.1 Tipo de investigación	40
3.1.2 Alcance	40
3.1.3 Lugar de investigación	40
3.1.4 Periodo de investigación	40
3.1.5 Operacionalización de variables	41
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	43
3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN	43
3.3.1 Recursos empleados	44
3.3.2 Presupuesto	44

3.3.3 Cronograma	44
3.4 ASPECTOS ÉTICOS	45
Capítulo 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	46
Tabla 5. Características demográficas de los pacientes con quistes renales	46
Tabla 6. Distribución de los quistes renales en función de la clasificación de Bosniak y la complejidad	47
Tabla 7. Distribución de las frecuencias y porcentajes entre el tipo de tratamiento y la clasificación de Bosniak de los quistes renales	48
Tabla 8. Distribución de las frecuencias y porcentajes entre las características demográficas y la presencia de cáncer renal	49
4.1 Prevalencia de malignidad en quistes renales complejos	49
Gráfico 1. Frecuencia y porcentaje de quistes renales malignos en la población estudiada	50
Tabla 9. Características patológicas de las lesiones renales quísticas malignas	51
Tabla 10. Características patológicas de las lesiones renales quísticas malignas	52
4.3 Vigilancia en quistes renales complejos	52
Tabla 11. NNT de quistes renales Bosniak III y IV, considerando a la malignidad o a la metastasis como desenlaces	53
4.4 Desventajas de la cirugía y la vigilancia	53
Tabla 12. Distribución de las frecuencias y porcentajes entre el tipo de tratamiento y la clasificación de Clavien-Dindo	55
Capítulo 5: CONCLUSION Y RECOMENDACIONES	57
REFERENCIAS	60

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de Bosniak de los quistes renales	15
Tabla 2. Sistema de Clasificación de Fuhrman para el CCR	21
Tabla 3. Sistema de estadiaje internacional TNM para el CCR	27
Tabla 4. Vigilancia para neoplasias renales localizadas: Consideraciones generales	30
Tabla 5. Características demográficas de los pacientes con quistes renales	46
Tabla 6. Distribución de los quistes renales en función de la clasificación de Bosniak y la complejidad	47
Tabla 7. Distribución de las frecuencias y porcentajes entre el tipo de tratamiento y la clasificación de Bosniak de los quistes renales	48

Tabla 8. Distribución de las frecuencias y porcentajes entre las características demográficas y la presencia de cáncer renal	49
Gráfico 1. Frecuencia y porcentaje de quistes renales malignos en la población estudiada	50
Tabla 9. Características patológicas de las lesiones renales quísticas malignas	51
Tabla 10. Características patológicas de las lesiones renales quísticas malignas	52
Tabla 11. NNT de quistes renales Bosniak III y IV, considerando a la malignidad o a la metastasis como desenlaces	53
Tabla 12. Distribución de las frecuencias y porcentajes entre el tipo de tratamiento y la clasificación de Clavien-Dindo	55

CAPITULO 1

1. ANTECEDENTES

Existe una amplia variabilidad en los porcentajes de malignidad de los quistes renales complejos en la literatura científica: varían del 25% a 81% para los quistes renales Bosniak III y desde 67% a 100% en los quistes renales Bosniak IV (1). El avance tecnológico en los instrumentos de diagnóstico por imágenes y actualizaciones en la clasificación de Bosniak juegan un rol en estas discrepancias ya que estudios antiguos muestran altos porcentajes de malignidad sin enfocarse en la evaluación del grado histológico, estadio inicial, y también la progresión de los quistes durante el seguimiento, que son considerados actualmente factores valiosos para estimar el pronóstico. Como resultado, a estos porcentajes altos de malignidad antes descritos, se reportaron altas tasas de intervención para los quistes renales III (71%), sin embargo, actualmente se recomienda una aproximación más tradicional para ciertos escenarios clínicos, su vigilancia, especialmente para pacientes cuyo riesgo quirúrgico es alto (2).

En cohortes quirúrgicas y radiológicas de los quistes renales complejos, los datos muestran una prevalencia de malignidad del 51% en quistes Bosniak III, y 89% en quistes renales Bosniak IV. Los quistes Bosniak IIF mostraron una progresión a la categoría Bosniak III/IV del 12% durante el seguimiento radiológico, de los cuales el 86% mostró malignidad, comparable con los porcentajes de malignidad de los quistes renales Bosniak IV. La efectividad de la escala de Bosniak para la clasificación de los quistes renales fue alta en la categoría II, IIF y IV, pero baja en la categoría III; 49% de los Bosniak III fueron sobretratados a pesar de tener características benignas. Este sobre-tratamiento quirúrgico con respecto al excelente desenlace de los quistes Bosniak III, sugiere que la vigilancia es una alternativa racional a la cirugía para estos quistes (3).

Un estudio retrospectivo mostró que la supervivencia de pacientes con cáncer renal a partir de quistes renales complejos, era alta; con sólo una muerte por cáncer. 335 pacientes fueron identificados con quistes renales complejos, de los cuales 185 (55,1%), 122 (36,3%) y 29 (8,6%) tu-

vieron quistes Bosniak IIF, III y IV, respectivamente, seguidos por un promedio de 67,1 meses. De los 332 pacientes con seguimiento, hubo una muerte relacionada a cáncer renal (0,3%) y 10 (5,4%), 37 (30,3%) y 18 (62,1%) de los pacientes con quistes Bosniak IIF, II y IV fueron intervenidos quirúrgicamente. Las indicaciones para intervenir fueron predominantemente la edad y la complejidad de la cirugía. La nefrectomía radical (35%) o la parcial (57%) fueron los procedimientos más practicados (4).

En un estudio retrospectivo mostró que la mayoría de malignidades quísticas que fueron intervenidas quirúrgicamente se encontraban en un estadio inicial, con bajo grado histológico y que no recurrían luego de la resección quirúrgica. En el análisis patológico, solo 24% eran grado Fuhrman 3 y 4. Estos resultados muestran el comportamiento relativamente indolente de las malignidades quísticas comparados con las malignidades sólidas (5). En otro estudio de 39 lesiones renales quísticas, se demostró que la sobrevida es superior en lesiones quísticas malignas que en lesiones sólidas. Al momento, aunque las características histológicas de las malignidades renales quísticas están siendo estudiadas, parecen representar formas menos agresivas en comparación con malignidades renales sólidas (6).

La distribución de los subtipos histológicos en el estudio retrospectivo de Reese, concuerda con los resultados de los estudios anteriores. En total, 25% de las malignidades tenían una histología papilar, una prevalencia que excede el 10% a 15% de lesiones papilares en tumores renales sólidos. Esta alta prevalencia de malignidad papilar es comparable al 25.9% a 33.3% de histología papilar reportada en estudios anteriores sobre quistes renales complejos resecaados (1). En comparación con lesiones con histología de células claras, el carcinoma papilar exhibe un comportamiento menos maligno, sugiriendo que las malignidades en quistes renales complejos son, en promedio, menos agresivas que su contraparte sólida (5).

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

A pesar de los avances en la comprensión de la genética y la biología del CCR, la cirugía sigue siendo el pilar para el tratamiento curativo de esta enfermedad. El objetivo del tratamiento quirúrgico es extirpar todo el tumor con un margen quirúrgico adecuado. La nefrectomía simple se practicó durante muchas décadas, pero la nefrectomía radical (NR) la reemplazó cuando Robson y sus colegas en 1969 establecieron este procedimiento como la operación curativa estándar de oro para el CCR (7). La NR sigue siendo la opción preferida para muchos pacientes con CCR, como aquellos con tumores muy grandes (la mayoría de los tumores clínicos T2) o el subgrupo relativamente limitado de pacientes con tumores T1 clínicos que no son susceptibles a los tratamientos conservadores de nefronas (8).

La principal preocupación con la NR es que predispone a enfermedad renal crónica (ERC), que se asocia potencialmente con eventos cardiovasculares mórbidos y mayores tasas de mortalidad. Varios estudios han demostrado un mayor riesgo de ERC en el seguimiento longitudinal después de la NR, incluido un estudio histórico del Memorial Sloan Kettering Cancer Center que examinó a 662 pacientes con un pequeño tumor solitario, un riñón opuesto normal y un nivel de creatinina normal—esencialmente pacientes que serían considerados para una NP electiva. El primer hallazgo importante fue que el 26% de esta población de pacientes tenía ERC grado 3 (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] <60 ml / min / 1,73 m²), lo que demuestra que esta población de pacientes es sustancialmente diferente a la población de donantes de trasplante renal (9, 10).

Varios estudios ilustran las posibles implicaciones negativas de la ERC, incluido un estudio poblacional que siguió a más de un millón de sujetos durante 2,8 años e reportó mayores tasas de eventos cardiovasculares y muerte a medida que el grado de ERC empeoraba incluso después de controlar la hipertensión y la diabetes (11). Los riesgos relativos de eventos cardiovasculares fueron 1.4, 2.0, 2.8 y 3.4 para eGFR de 45 a 60,

30 a 45, 15 a 30 y menos de 15 ml / min / 1.73 m², respectivamente. Las tasas de mortalidad relativa fueron 1.2, 1.8, 3.2 y 5.9 para estos mismos subgrupos, respectivamente. Estos datos resaltan la posible necesidad de optimizar la función renal y subrayan la preservación de la nefrona como un principio importante en el manejo de las masas renales T1, particularmente masas renales pequeñas (10, 12-15).

En 2011 se desarrolló un ensayo prospectivo de NR versus NP. Este ensayo, EORTC 30904, se asignó al azar a más de 500 pacientes con tumores unifocales pequeños (<5,0 cm) y un riñón contralateral normal a NR versus NP electiva, y mostró una ventaja para NR en términos de morbilidad perioperatoria inferior, mientras que la NP proporcionó mejores resultados funcionales renales (16). Los eventos oncológicos fueron poco frecuentes, como se esperaba para masas renales pequeñas, y similares en ambos grupos. Con base en los paradigmas prevalecientes, se hubiera esperado una mejor supervivencia general en el grupo NP, principalmente impulsada por la reducción de la morbilidad cardiovascular. Sin embargo, la supervivencia global a 10 años fue en realidad mejor para la NR que para la NP (81% vs. 76%, respectivamente, $P < .05$), y las muertes cardiovasculares fueron menos comunes en el grupo de la NR. Este ensayo tiene algunos defectos y la mayoría de los líderes en el campo, incluidos los autores, no eligen interpretarlo literalmente. Sin embargo, EORTC 30904 ha estimulado nuevas investigaciones al sugerir que la ventaja funcional de la NP en el contexto de un riñón contralateral normal puede no ser tan beneficiosa como se creía previamente.

Dos revisiones sistemáticas realizadas en el 2012 han comparado la nefrectomía parcial (NP) versus NR para el tratamiento de masas renales T1, concluyendo de manera casi uniforme a favor de NP (17, 18). Un metaanálisis reciente examinó más de 30 estudios similares y reveló los siguientes resultados estadísticamente significativos a favor de NP: (1) una reducción del riesgo del 61% para el desarrollo de ERC grave, (2) una reducción del riesgo del 19% en la mortalidad general, y (3) una reducción del riesgo del 29% en la mortalidad específica del cáncer. Clara-

mente, la NP no es una intervención oncológica más fuerte que la NR, y la única forma razonable de explicar una ventaja para NP con respecto a los resultados específicos del cáncer es el sesgo de selección (19).

1.3 JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo tiene como objetivo general determinar la prevalencia de carcinoma de células renales en pacientes con quistes renales complejos en el servicio de urología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de enero del 2015 a marzo del 2018, pertenecientes a las “neoplasias” como área de investigación generada a partir de los principales problemas de salud en nuestro país según el Ministerio de Salud Pública (20).

En cuanto a la sublínea de investigación, el Ministerio de Salud Pública ha considerado las siguientes dimensiones: determinantes socioeconómicos, determinantes ambientales, determinantes individuales, servicios sanitarios, respuesta del sistema de salud, y enfoque de la investigación; de los cuales el presente trabajo tiene influencia directa en las cuatro últimas dimensiones siendo parte de los objetivos específicos planteados (20). En el primero, se permite identificar las principales características clínicas de los pacientes con quistes renales complejos refiriéndose a los determinantes individuales de cada paciente y su relación con la enfermedad, y de manera indirecta se estudian los determinantes ambientales y socioeconómicos mediante el análisis de las historias clínicas. También, en el tercer objetivo específico se evalúa la respuesta del sistema sanitario midiendo el porcentaje de intervención quirúrgica sobre estos pacientes, discutiendo así, si esta respuesta es la mejor para cada paciente a estudiar. Por último, el enfoque de la investigación está guiado analizar la respuesta de nuestro Sistema Sanitario y sus consecuencias en la calidad de vida de los pacientes con quistes renales complejos, temas que pueden ser desarrollados a futuro a partir de esta base presentada.

La aplicación de la clasificación de Bosniak es segura desde el punto de vista oncológico, recientes estudios aumentan la duda sobre si un tratamiento más conservador es el más apropiado en ciertos casos, por ejemplo, en pacientes con alto riesgo de sufrir complicaciones por la cirugía (4). La vigilancia sobre pacientes con quistes renales IIF es efectiva, considerando el hecho que desde que se modificó la clasificación de Bosniak, no se han reportado metástasis o recurrencias locales luego del seguimiento o resecciones retrasadas en revisiones sistemáticas o meta-análisis (3). Esto sugeriría una disminución en la cantidad de cirugías realizadas en pacientes con quistes renales en el Sistema Sanitario ecuatoriano.

Los desenlaces oncológicos luego de una resección en quistes renales complejos son buenos. La cirugía inmediata no es necesaria en pacientes seleccionados, sobretodo si las complicaciones son muy probables durante y después del procedimiento (21). Sin embargo, carece información sobre la vigilancia activa sobre los pacientes con quistes renales complejos Bosniak III y aunque en esta clasificación los quistes tienen pocas probabilidades de metastizar, se requieren estudios para demostrar si la vigilancia es segura. Por lo que, el trabajo presenta bases para realizar futuros estudios sobre el manejo adecuado en pacientes con quistes renales complejos (22).

Se ha demostrado que existe un 19% de pacientes que sufren complicaciones de la cirugía, mientras que por la vigilancia, 0%. Complicaciones severas ocurren en 7% de los casos quirúrgicos e incluyen: falla multiorgánica, infarto agudo de miocardio, conversión a hemodiálisis por insuficiencia renal crónica, ictus isquémico agudo y hemorragia severa post-cirugía. Estos resultados, apoyan la vigilancia imagenológica en pacientes con quistes renales Bosniak III, con el fin de reducir el número de complicaciones relacionados a la resección quirúrgica. Sin embargo, se reconoce que existen desventajas de la vigilancia como, costos, exposición a radiación, estrés psicológico, que deberán ser investigados a largo plazo (23).

Por lo anteriormente destacado, el trabajo sirve para determinar el porcentaje de pacientes con quistes renales complejos sobretratados, en quienes la vigilancia hubiera sido el manejo de elección. A partir de los resultados de este trabajo, las instituciones sanitarias competentes pueden discutir y analizar el gasto sanitario que se emplea en cirugías que, pueden evitarse o postergarse sin ninguna complicación para el paciente. Por lo tanto, los beneficios no sólo son un menor gasto en el sistema sanitario, pero también 0% de complicaciones en pacientes que solamente serán vigilados. La información a partir de este estudio, puede servir de base estadística para estudiantes de medicina o médicos que deseen seguir estudiando la frecuencia, tasa de intervención, complicaciones, historia natural de los quistes renales complejos o el carcinoma de células renales a partir de ellos.

El Hospital Teodoro Maldonado Carbo perteneciente a la red sanitaria del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, es una institución hospitalaria de 3er nivel de complejidad y referencia en la provincia del Guayas. Su muestra y los resultados partir de ella, reflejan la realidad del Sistema Sanitario ecuatoriano, lo que la hace ideal para el desarrollo de trabajos estadísticos con fines investigativos.

1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia de carcinoma de células renales en pacientes con quistes renales complejos en el servicio de urología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de enero del 2015 a marzo del 2018

Objetivos específicos

- A. Categorizar los quistes renales según la clasificación de Bosniak
- B. Clasificar el carcinoma renal según el sistema TNM
- C. Determinar el porcentaje de quistes renales intervenidos quirúrgicamente
- D. Determinar la mortalidad del carcinoma de células renales en pacientes con quistes renales

1.5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación que tienen las características radiológicas de los quistes renales con la prevalencia del carcinoma renal y el tratamiento ofrecido en el servicio de Urología del hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”?

CAPITULO 2

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 QUISTES RENALES

Las neoplasias renales benignas constituyen un grupo bastante grande y heterogéneo de lesiones renales que se pueden encontrar en el riñón. Estos incluyen el quiste renal simple, los quistes renales complejos, los adenomas corticales y metanéfricos, el angiomiolipoma, el oncocitoma, los más raros: el nefroma quístico, el tumor mixto epitelial-estromal y el leiomioma, así como otros tipos de tumores aún menos frecuentes.

El abordaje del tratamiento de estas lesiones puede variar ampliamente, desde el no manejo del quiste renal simple hasta la embolización selectiva para angiomiolipomas más grandes y la extirpación quirúrgica de masas renales sólidas cuando el diagnóstico diferencial incluye carcinoma de células renales (CCR). Con el aumento en el uso de imágenes abdominales de sección transversal para enfermedades renales específicas y otras no específicas, se espera que la identificación de tumores renales tanto benignos como malignos continúe aumentando en los próximos años(24). Ahora, con técnicas avanzadas de imágenes multidimensionales así como mínimamente invasivas, abordajes quirúrgicos para preservar la presencia de nefronas, enfoques ablativos percutáneos y el concepto de vigilancia activa en el arsenal del urólogo practicante, el manejo de todas las lesiones renales, incluidas aquellas que son presuntamente benignas, continúa evolucionando(25).

En la actualidad, sin embargo, el urólogo se queda principalmente con estudios de imágenes como la ecografía, la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RMN) para evaluar si una lesión renal es benigna o maligna antes de tomar decisiones terapéuticas. Y a menos que la masa tenga características radiográficas claras que sugieran una causa benigna, como una clara evidencia de grasa observada con la mayoría de los angiomiolipomas o las paredes lisas, la gran mayoría de las lesiones renales benignas se diagnostican solo después de la terapia definitiva como la intervención quirúrgica. Varias características clínicas se

han relacionado con una mayor probabilidad de que una masa renal tenga una causa benigna, incluido un tamaño más pequeño, el sexo femenino y la edad del paciente, pero no se puede confiar en ninguno de estos factores para evitar la intervención si se trata de un tratamiento previo específico (26).

La clasificación de Bosniak para las lesiones quísticas renales, según se revisa en la Tabla 1, es el método más útil y ampliamente empleado para caracterizar las lesiones quísticas renales y para evaluar la probabilidad de la presencia de una malignidad concomitante dentro del quiste (27, 28). En general, es probable que los quistes Bosniak de clase I, II y IIF representen lesiones benignas, por lo que no requieren terapia o simplemente un seguimiento radiográfico continuo, en el caso de lesiones de clase IIF. Estas recomendaciones se basan en una serie de publicaciones en la literatura de Bosniak y otras que incluyen tanto el seguimiento radiográfico como el patológico (29-31).

Tabla 1. Clasificación de Bosniak de los quistes renales

Clasificación de Bosniak	Características imagenológicas	Malignidad	Tratamiento
I	Quiste simple con pared fina delgada que no contiene tabiques, calcificaciones ni componentes sólidos. Se mide la densidad agua en unidades de Hounsfield y no aumenta con la administración intravenosa de contraste.	2 %	Sin tratamiento o con vigilancia
II	El quiste puede contener algunos tabiques delgados y finas calcificaciones, o un segmento corto de calcificación ligeramente engrosada. Las lesiones de alta atenuación uniforme <3 cm están bien marginadas y no mejoran con la administración intravenosa de contraste	19 %	Sin tratamiento o con vigilancia
II-F	El quiste puede contener múltiples tabiques finos o un engrosamiento liso mínimo de su pared o tabique. Su pared o tabique pueden contener calcificaciones que pueden ser gruesas y nodulares, pero no se observa una mejora de contraste mensurable.	19 %	Repetir imagen para estimar estabilidad, tamaño y características radiológicas
III	Las masas quísticas "indeterminadas" tienen paredes o tabiques irregulares o lisos engrosados en los que está presente una mejora medible del contraste.	33 %	Excisión o ablación
IV	Las masas quísticas claramente malignas pueden tener todos los criterios de la categoría III, pero también contienen componentes potenciadores del tejido blando	93 %	Excisión o ablación

Los quistes de la categoría I son siempre benignos; los de la categoría II, en su inmensa mayoría también son benignos, y los quistes de la categoría IV son malignos en cerca del 80% de los casos, variando del 67% al 100%. En cuanto a los quistes de la categoría II-F, tienen un riesgo variable según diferentes estudios en la literatura, estimando en promedio un 11% (varía de 5% a 38%), mientras que los de la categoría III presentan riesgo que varía entre el 25% y el 50% , con una media de alrededor

del 50% de malignización (32). Con base en estas probabilidades, los quistes de la categoría I y II permiten una aproximación terapéutica conservadora, siendo los de categoría II seguidos por exámenes de imagen. Las categorías III y IV deben ser abordados quirúrgicamente por el alto riesgo de representar lesiones malignas (33). La categoría II-F engloba los quistes complejos que presentan la mayor dificultad para la clasificación. En esta categoría están las lesiones probablemente benignas, que, sin embargo, presentan algunas características, como por ejemplo, un elevado número de septos, realce perceptible, pero no mensurable, que requieren seguimiento con exámenes de TC o resonancia magnética (RM), a intervalos periódicos (hasta 4 años según algunos autores) (34), con el fin de demostrar estabilidad a lo largo del tiempo, prediciendo así, benignidad (32).

La mayoría de los quistes simples o mínimamente complejos no requieren más seguimiento o terapia una vez diagnosticados (35). En raras ocasiones, las lesiones quísticas benignas del riñón pueden crecer a un tamaño tan grande que pueden causar dolor u otra sintomatología como la hipertensión (36). Los síntomas también pueden ocurrir como consecuencia de la hemorragia dentro del quiste o ruptura del quiste espontáneo o traumático (37, 38).

Se han descrito diversas intervenciones terapéuticas para las lesiones quísticas sintomáticas benignas del riñón. Estos incluyen aspiración, resección quirúrgica, decorticaciones de quistes y escleroterapia (39). Aunque ninguno de estos enfoques parece ser mejor que los otros descritos, se observa que con la aspiración y la escleroterapia hay una mayor incidencia de recurrencia de quistes y pueden ser necesarios múltiples tratamientos para extirpar satisfactoriamente la lesión quística.

2.1.2 CARCINOMA RENAL

El carcinoma de células renales, que representa el 2% a 3% de todas las neoplasias malignas en el adulto, es el más letal de las neoplasias urológicas comunes. El porcentaje de supervivencia en 5 años en pacien-

tes diagnosticados desde 2002 a 2008 fue de 71% para el cáncer de riñón, 78% para el cáncer de vejiga (excluyendo el carcinoma in situ), y 99% para el cáncer de próstata (40). Es principalmente una enfermedad de adultos mayores, con una presentación de mayor frecuencia entre los 50 a 70 años de edad (41). Sin embargo, el diagnóstico de cáncer renal ha aumentado en pacientes menores a 40 años más que en cualquier otro grupo etario (42). La frecuencia es 10% a 20% mayor y el porcentaje de sobrevivida a 5 años es 5% menor en afro-americanos por razones desconocidas (43). Se piensa que la mayoría de los casos de carcinoma de células renales son esporádicos; solo el 2% a 3% son probado de ser familiares (44).

El CCR en la infancia es poco común, representando solo del 2,3% al 6,6% de todos los tumores renales en niños (45). La edad promedio de presentación en niños es de 8 a 9 años, y la frecuencia es similar en niños y niñas. Aunque el tumor de Wilms es mucho más común en niños más pequeños, el CCR es tan común como el tumor de Wilms durante la segunda década de la vida. El CCR en niños y adultos jóvenes es más probable que sea sintomático, localmente avanzado, de alto grado y de subtipos histológicos desfavorables (46).

La diferenciación entre los quistes renales benignos y el CCR quístico sigue siendo uno de los problemas más comunes y difíciles en las imágenes renales (28). 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, el contorno y el grosor de cualquier septa; la cantidad, el carácter y la ubicación de las calcificaciones; la densidad del líquido en la lesión; la marginación de la lesión; y la presencia de componentes sólidos. Bosniak desarrolló un útil esquema de clasificación basado principalmente en los criterios de imágenes por TC que dividen las lesiones quísticas renales en categorías distintas entre sí en términos de probabilidad de malignidad (28). Las lesiones de la categoría I son quistes simples, simples y benignos del riñón que son fáciles de diagnosticar en ecografía, tomografía computarizada o resonancia magnética. Estas son, con mucho, las lesiones quísticas rena-

les más comunes y, en ausencia de síntomas asociados, no es necesario ningún tratamiento.

Las lesiones de categoría II son quistes mínimamente complejos que generalmente son benignos pero tienen algunos hallazgos radiológicos que causan preocupación. Estas lesiones incluyen quistes septados, quistes con calcio en la pared o tabique, quistes infectados y quistes hiperdensos (3). Los quistes hiperdensos son lesiones benignas que contienen sangre vieja, degenerada o coagulada; por lo tanto, la atenuación de sus contenidos se incrementa (> 20 HU). Los quistes renales hiperdensos clásicos son pequeños (<3 cm), redondos y con márgenes marcados, y no mejoran después de la administración de material de contraste.

Esta categoría ahora se ha subdividido para diferenciar las lesiones de la categoría II que no requieren vigilancia de las lesiones de la categoría IIF que requieren vigilancia. Para optimizar la caracterización de las lesiones quísticas renales complejas se requieren imágenes de alta calidad, preferiblemente TC, y una experiencia radiológica considerable. El riesgo de progresión radiográfica de las lesiones de la categoría IIF es de aproximadamente el 15%, por lo que estas lesiones deben observarse con imágenes renales periódicas. El riesgo general de malignidad en esta categoría es del 3% al 10%, aunque se han informado mayores proporciones de malignidad en las lesiones de IIF tratadas quirúrgicamente (23).

Las lesiones de categoría III son quistes renales más complejos que no pueden distinguirse con seguridad de las neoplasias malignas (1, 28). Las características radiográficas incluyen paredes o tabiques irregulares o lisos engrosados. En ausencia de un factor mitigante, como un traumatismo renal o una infección, la exploración quirúrgica suele estar indicada en pacientes sanos. Alrededor del 50% de estas lesiones son malignas; el resto resulta ser quistes benignos multiloculados, hemorrágicos o densamente calcificados. La aspiración con aguja fina de quistes complejos rara vez se realiza debido a la preocupación por el error de muestreo y la distribución de células tumorales.

Las lesiones de categoría IV tienen grandes componentes quísticos; márgenes irregulares y, lo que es más importante, las porciones de realce que proporcionan un diagnóstico definitivo de malignidad (28). Las lesiones de categoría IV son casi invariablemente CCR quísticas que, si están localizadas, requieren tratamiento quirúrgico.

2.1.3 ETIOLOGÍA

Se pensaba tradicionalmente que los CCR surgían principalmente de los túbulos contorneados proximales, y esto probablemente sea cierto para las variantes de células claras y papilares. Sin embargo, ahora se conoce que otros subtipos histológicos de CCR, como el CCR cromóforo y el carcinoma del conducto colector, se derivan de los componentes más distales de la nefrona (47). El factor de riesgo ambiental más aceptado para el CCR es la exposición al tabaco. Se han implicado todas las formas de consumo de tabaco y el riesgo aumenta con la dosis acumulada o los años-paquete. El riesgo relativo está directamente relacionado con la duración del tabaquismo y comienza a disminuir después del cese, apoyando aún más una relación de causa y efecto (48, 49).

La obesidad ahora se acepta como otro factor de riesgo importante para el CCR, con un aumento del riesgo relativo de 1,07 por cada unidad adicional de índice de masa corporal (50). Los mecanismos que relacionan la obesidad con el CCR incluyen un aumento en la expresión del factor 1 de crecimiento similar a la insulina, niveles aumentados de estrógenos circulantes y una mayor nefroesclerosis arteriolar e inflamación local (49).

La hipertensión parece ser el tercer factor etiológico principal para el CCR. Los diuréticos y otros medicamentos antihipertensivos también han sido implicados, pero el peso de la evidencia epidemiológica sugiere que es el trastorno subyacente, la hipertensión, más que el tratamiento, lo que aumenta el riesgo de CCR. Los mecanismos propuestos son daño renal e inflamación inducidos por la hipertensión o cambios metabólicos o

funcionales en los túbulos renales que pueden aumentar la susceptibilidad a los carcinógenos (49).

Posibles causas iatrogénicas incluyen el uso regular de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, que se asoció con un riesgo relativo de 1.51, mientras que la aspirina y el paracetamol no se asociaron con un aumento del riesgo (51). La radioterapia retroperitoneal, generalmente administrada para el tumor de Wilms o el cáncer testicular, parece ser un factor de riesgo para el CCR, aunque los riesgos relativos son bajos (52). También se observa una mayor incidencia de CCR en pacientes con enfermedad renal terminal y ciertos síndromes familiares como la esclerosis tuberosa (53).

2.1.4 PATOLOGÍA

La mayoría de los CCR son redondos u ovoides y circunscritos por una pseudocápsula de parénquima comprimido y tejido fibroso en lugar de una verdadera cápsula. A diferencia de los carcinomas uroteliales del tracto superior, la mayoría no son muy infiltrativos, con la notable excepción del carcinoma de conducto colector y las variantes sarcomatoides (40). El tamaño del tumor promedia entre 4 y 8 cm en la mayoría, pero puede variar desde unos pocos milímetros hasta lo suficientemente grande como para llenar todo el abdomen. Los tumores menores de 3 cm se clasificaron previamente como adenomas benignos, pero algunos tumores pequeños se han asociado con metástasis (54), y la mayoría de los patólogos coinciden en que, con excepción de los oncocitomas y algunos pequeños (<5 mm) adenomas papilares de grado alto, no existen criterios histológicos o ultraestructurales confiables para diferenciar los tumores epiteliales renales benignos de los malignos. Las neoplasias quísticas se encuentran en 10% a 25% de los CCR y parecen estar asociada con un mejor pronóstico en comparación con el CCR puramente sólido (55).

Las características nucleares pueden ser muy variables. La clasificación se ha basado principalmente en el tamaño y la 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 (56). Existe evidencia que sugiere el grado de Fuhrman como un predictor significativo del CCR (57, 58).

El comportamiento local agresivo es común en el CCR y puede expresarse de varias maneras. La perforación de la cápsula renal, el seno renal o el sistema colector se encuentran en aproximadamente el 20% de los casos. La fascia de Gerota a menudo impide la propagación a órganos adyacentes o la pared abdominal, aunque algunos CCR de alto grado pueden superar esta barrera natural (40). Una característica única del CCR es su predilección por la participación del sistema venoso, que se encuentra en el 10% de los CCR, con mayor frecuencia que en cualquier otro tipo de tumor (59, 60). Esto se manifiesta más comúnmente en la forma de un trombo tumoral que puede extenderse a la vena cava inferior (VCI) hacia tan alto como la aurícula derecha. Muchos de estos trombos tumorales son muy vascularizados por el flujo sanguíneo arterial (61), y algunos invaden directamente la pared de la vena renal o la vena cava (59, 60, 62).

Mencionado anteriormente, el grado histológico está basado en el tamaño y forma del núcleo, y la presencia o ausencia de nucleolos. Se estudian los siguientes grados histológicos:

Tabla 2. Sistema de Clasificación de Fuhrman para el CCR

Grado	Tamaño del núcleo	Forma del núcleo	Nucleolo
1	10 um	Redonda, uniforme	Ausente o discreto
2	15 um	Irregular	Pequeño (visible a una magnificación del 400x)
3	20 um	Irregular	Prominente
4	>20 um	Rara, usualmente multilobulada	Prominente, con corpúsculos de cromatina

2.1.5 PRESENTACIÓN CLÍNICA

Debido a la ubicación del riñón dentro del retroperitoneo, muchas masas renales permanecen asintomáticas y no palpables hasta que estén localmente avanzadas. Varios estudios han demostrado que dichos tumores tienen mayor probabilidad de limitarse al riñón y se ha informado de un impacto positivo sobre la supervivencia (63).

Los síntomas asociados con el CCR pueden deberse al crecimiento local del tumor, la hemorragia, los síndromes paraneoplásicos o la enfermedad metastásica. El dolor en el flanco generalmente se debe a hemorragia y obstrucción del coágulo, aunque también puede ocurrir con una enfermedad localmente avanzada o invasiva. La tríada clásica de dolor de flanco, hematuria macroscópica y masa abdominal palpable ahora raramente se encuentra. Otros indicadores de enfermedad avanzada incluyen síntomas constitucionales como pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos, y hallazgos en el examen físico como linfadenopatía cervical palpable, varicocele no reductor y edema bilateral de la extremidad inferior como resultado de la afectación venosa. Una minoría de pacientes presenta síntomas directamente relacionados con enfermedad metastásica, como dolor óseo o tos persistente (40).

La hipercalcemia ha sido reportada en hasta 13% de los pacientes con CCR y puede deberse a fenómenos paraneoplásicos o afectación metastásica osteolítica del hueso (64). La producción de péptidos similares a la hormona paratiroidea es la etiología paraneoplásica más común, aunque el 1,25-dihidroxicolecalciferol y las prostaglandinas derivados de tumores pueden contribuir en una minoría de los casos (64, 65). Los signos y síntomas de hipercalcemia a menudo son inespecíficos e incluyen náuseas, anorexia, fatiga y disminución de los reflejos tendinosos profundos. El tratamiento médico incluye una hidratación vigorosa seguida de diuresis con furosemida y el uso selectivo de bisfosfonatos, corticosteroides o calcitonina. La terapia con bisfosfonatos ahora se establece como un estándar para pacientes con hipercalcemia maligna, siempre que la función renal sea adecuada. El ácido zoledrónico, 4 mg por vía intraveno-

sa cada 4 semanas, parece ser particularmente eficaz en pacientes con CCR, pero debe suspenderse en presencia de insuficiencia renal (66).

La hipertensión y la policitemia son otros síndromes paraneoplásicos importantes que se encuentran comúnmente en pacientes con CCR (67). La hipertensión asociada con CCR puede ser secundaria a una mayor producción de renina directamente por el tumor; compresión o encierro de la arteria renal o sus ramas, lo que conduce a la estenosis de la arteria renal; o fístula arteriovenosa dentro del tumor. Las causas menos comunes incluyen policitemia, hipercalcemia, obstrucción ureteral y aumento de la presión intracraneal asociada con metástasis cerebrales. La policitemia asociada con el CCR puede deberse a una mayor producción de eritropoyetina, ya sea directamente por el tumor o por el parénquima adyacente en respuesta a la hipoxia inducida por el crecimiento tumoral (68).

Uno de los síndromes paraneoplásicos más curiosos asociados con el CCR es la disfunción hepática no metastásica o síndrome de Stauffer, que se ha notificado en el 3% al 20% de los casos (69). Casi todos los pacientes con síndrome de Stauffer tienen un nivel elevado de fosfatasa alcalina sérica, el 67% tienen un tiempo de protrombina elevado o hipoalbuminemia, y entre un 20% y un 30% tienen niveles elevados de bilirrubina o transaminasas en el suero. Otros hallazgos comunes incluyen trombocitopenia y neutropenia, y los síntomas típicos incluyen fiebre y pérdida de peso. Las metástasis hepáticas deben ser excluidas. La biopsia, cuando está indicada, a menudo demuestra hepatitis inespecífica asociada con un infiltrado linfocítico prominente. Se han encontrado niveles séricos elevados de IL-6 en pacientes con síndrome de Stauffer, y se cree que esta y otras citocinas pueden desempeñar un papel patogénico. La función hepática se normaliza después de la nefrectomía en 60% a 70% de los casos. La persistencia o la recurrencia de la disfunción hepática casi siempre es indicativa de la presencia de un tumor viable y, por lo tanto, representa un hallazgo pronóstico precario.

2.1.6 CRIBADO Y ASOCIACIONES CLÍNICAS

El factor principal que limita la implementación generalizada del cribado del CCR es la incidencia relativamente baja de CCR en la población general (aproximadamente 12 casos por 100.000 habitantes por año) (70). En este contexto, una prueba de detección debe ser casi 100% específica para evitar una tasa de falsos positivos inaceptablemente alta, lo que llevaría a procedimientos diagnósticos o terapéuticos innecesarios, costosos y potencialmente dañinos. Además, incluso si la prueba fuera 100% sensible y específica, el rendimiento del cribado sería tan bajo que no se consideraría rentable.

El análisis de orina es simple y de bajo costo, pero el rendimiento en CCR en varios estudios de detección ha sido extremadamente bajo. En parte, esto puede deberse a que los CCR pequeños a menudo no se asocian con hematuria (macroscópica o microscópica) porque se trata de una neoplasia maligna parenquimatosa en lugar de urotelio (71).

La frecuencia de CCR en los estudios de ecografía o de TC ha oscilado entre 23 y 300 por 100.000 habitantes, mucho más de lo esperado. Además, se ha encontrado una mayor proporción de tumores confinados en el órgano en poblaciones cribadas en comparación con controles históricos. Sin embargo, la frecuencia de CCR en estos estudios es todavía relativamente baja, y es poco probable que dichos esfuerzos se consideren rentables (72). En general, el rendimiento del CCR en tales estudios es un orden de magnitud menor que el rendimiento del cribado de cáncer de próstata basado en antígeno prostático específico. Debido a estas consideraciones, es difícil justificar los esfuerzos de detección generalizados para CCR dada la tecnología disponible actualmente.

Por ahora, sin embargo, el objetivo del cribado del CCR debe ser en poblaciones diana bien definidas, como pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, enfermedad quística renal adquirida, esclerosis tuberosa y CCR familiar (40). Ochenta por ciento de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal eventualmente desarrollan enfermedad

quística renal adquirida, y 1% a 2% de este subgrupo desarrolla CCR (73). En general, se ha estimado que el riesgo relativo de CCR en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal es de 5 a 20 veces mayor que en la población general (74). Quince por ciento de los pacientes con CCR en el contexto de enfermedad renal en etapa terminal tienen metástasis en el momento de la presentación, y muchos de esos pacientes mueren por una progresión maligna (73, 75). Teniendo en cuenta estas consideraciones, se recomienda la detección del CCR en esta población, que es sustancial y representa casi 300,000 pacientes en los Estados Unidos solamente.

2.1.7 CLASIFICACIÓN

Hasta la década de 1990, el sistema de estadificación más comúnmente utilizado para el CCR fue la modificación de Robson del sistema de Flocks y Kadesky, y este esquema todavía está incorporado en la mentalidad de muchos urólogos de mayor edad (7). En retrospectiva, las limitaciones de este esquema de clasificación son evidentes. El problema principal se puede encontrar en el estadio III, donde los tumores con metástasis linfáticas, un hallazgo de pronóstico muy deficiente, se combinaron con aquellos con afectación venosa, muchos de los cuales pueden tratarse y potencialmente curarse con un abordaje quirúrgico agresivo (8).

Otra imprecisión se debió al hecho de que la extensión de la afectación venosa no se delimitó en este sistema, y el tamaño del tumor, un parámetro pronóstico importante, no se incorporó. El sistema de tumores, ganglios y metástasis (TNM) propuesto por la Unión Internacional Contre le Cancer representa una mejora importante porque define la extensión anatómica de la enfermedad de manera más explícita (24, 76).

En 2009, el Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer propuso una revisión del sistema TNM que ahora es el sistema de estadificación recomendado para el CCR (Tabla 3). La clasificación TNM para el CCR ha sufrido varias modificaciones en las últimas tres décadas en un esfuerzo por reflejar con mayor precisión la biología y el pronóstico del tumor. Es importante conocer estos cambios cuando se comparan estudios de dife-

rentes épocas (54). En la versión de 2002, la etapa T1 se subdividió para reflejar datos en la literatura que demostraron resultados excelentes para pacientes con tumores pequeños (≤ 4 cm), unilaterales, confinados y controlados por nefrectomía parcial o radical. El cambio más reciente para los tumores confinados al órgano es una subdivisión de los tumores T2, respaldada por una serie de estudios que demuestran la relevancia pronóstica en el punto de ruptura de 10 cm (58).

Otras revisiones importantes en el 2009 incluyeron una reclasificación de tumores con metástasis suprarrenales, trombos venosos y afectación linfática. La extensión contigua del tumor en la glándula suprarrenal ipsilateral ahora se clasifica como T4 y la afectación metastásica de cualquiera de las suprarrenales como M1, lo que refleja los posibles patrones de diseminación. El mal pronóstico de la afectación suprarrenal del CCR está bien documentado y respaldó este importante cambio (54, 77). El pronóstico favorable de los trombos venosos renales aislados provocó una baja de la etapa T3b a la etapa T3a en la versión 2009 (78).

Muchos tumores renales presentan múltiples hallazgos adversos, como trombo tumoral de alto nivel junto con afectación suprarrenal ipsilateral. Idealmente, toda la información de estadificación anatómica relevante sería capturada. Los futuros sistemas de estadificación deberán recoger toda esta información, ya que varios investigadores han demostrado un pronóstico comprometido para pacientes con múltiples factores adversos (78).

El sistema tumor, nódulo y metástasis (TNM) propuesto por la Union International Contre le Cancer es un mejor mecanismo de estadiaje porque define la extensión anatómica de la enfermedad más explícitamente (79). La clasificación TNM consiste en:

Tabla 3. Sistema de estadiaje internacional TNM para el CCR

T: Tumor primario

- Tx. No se puede evaluar el tumor primario
- T0. No existen signos de tumor primario
- T1. Tumor de diámetro máximo menor o igual a 7cm limitado al riñón
- T2. Tumor de diámetro máximo de 7 cm limitado al riñón
- T3. Tumor que se extiende a las venas principales o invade la glándula suprarrenal o los tejidos perirrenales, pero sin atravesar la fascia de Gerota
- T3a. Tumor que invade la glándula suprarrenal o los tejidos perirrenales, pero sin atravesar la fascia de Gerota
- T3b. Tumor que se extiende de forma importante en las venas renales o cava por debajo del diafragma
- T3c. Tumor que se extiende de forma importante en la vena cava por encima del diafragma
- T4. Tumor que atraviesa la fascia de Gerota

N: Ganglios linfáticos regionales

- Nx. No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
- N0. No se demuestran metástasis ganglionares regionales
- N1. Metástasis en un único ganglio linfático regional
- N2. Metástasis en más de un ganglio linfático regional

M: Metástasis a distancia

- Mx. No se puede evaluar las metástasis a distancia
- M0. No hay metástasis a distancia
- M1. Metástasis presente

Agrupación de los estadios

- Estadio I: T1 N0 M0
- Estadio II: T2 N0 M0
- Estadio III: T1 o T2 N1 M0
- Estadio IV: T4 N M0 o T N M1

La estadificación radiográfica del CCR se puede lograr en la mayoría de los casos con una TC abdominal de alta calidad y una radiografía de tórax de rutina, con el uso selectivo de RM y otros estudios según se indique (79). La RM se puede reservar principalmente para pacientes con enfermedad maligna localmente avanzada, compromiso venoso o alergia al material de contraste intravenoso. Los hallazgos de TC que sugieren una extensión a la grasa perinéfrica incluyen el encadenamiento perinéfrico, que es un hallazgo inespecífico, o una densidad de tejidos blandos distinta dentro del espacio perinéfrico, que es un hallazgo más definitivo pero poco frecuente. En general, la precisión de la TC o la RM para la detección de la participación de la grasa perinéfrica es baja, lo que refleja el hecho de que la diseminación extracapsular a menudo se produce microscópicamente (80). La afectación suprarrenal ipsilateral se puede evaluar con una precisión razonable a través de una combinación de TC preoperatoria e inspección intraoperatoria. Los pacientes con una glándu-

la suprarrenal agrandada en la TC o una glándula suprarrenal con anomalías palpables están en riesgo de afectación suprarrenal ipsilateral y deben tratarse en consecuencia (80).

Los ganglios linfáticos hiliares o retroperitoneales agrandados (2 cm o más de diámetro) en la TC casi siempre albergan cambios malignos, pero esto debe ser confirmado por exploración quirúrgica o biopsia percutánea si el paciente no es un candidato quirúrgico. Muchos nodos más pequeños demuestran ser inflamatorios en lugar de neoplásicos y no deben excluir la terapia quirúrgica (74). La RMN puede agregar especificidad a la evaluación de los ganglios retroperitoneales al distinguir las estructuras vasculares de las linfáticas (80).

La RM sigue siendo el principal estudio para evaluar la invasión del tumor en estructuras adyacentes y para la planificación quirúrgica en estos casos desafiantes (80). La obstrucción del plano de la grasa entre el tumor y los órganos adyacentes (por ejemplo, el hígado) en la TC puede ser un hallazgo engañoso. En realidad, la exploración quirúrgica a menudo se requiere para hacer una diferenciación absoluta.

La evaluación metastásica en todos los casos debe incluir una radiografía de tórax de rutina, una revisión sistemática de la TC o RMN abdominal y pélvica y las pruebas de función hepática. Los pacientes con enfermedad localmente avanzada, ganglios linfáticos retroperitoneales agrandados o enfermedad comórbida significativa pueden solicitar imágenes más completas para descartar la enfermedad metastásica y ayudar en la planificación del tratamiento. La biopsia del tumor primario y / o los sitios metastásicos potenciales también se requiere selectivamente como parte del proceso de estadificación (80).

2.1.8 TRATAMIENTO

Ablación

Las terapias de ablación térmica, que incluyen la criocirugía renal y la ablación por radiofrecuencia (ARF), se han convertido en tratamientos alternativos que protegen las nefronas en pacientes con CCR

localizado(81). Ambos pueden administrarse por vía percutánea o por exposición laparoscópica y, por lo tanto, ofrecen la posibilidad de reducir la morbilidad y una recuperación más rápida. El efecto sobre la función renal suele ser limitado, y estas modalidades parecen ser opciones razonables para pacientes seleccionados con tumor en un riñón solitario, aunque PN sigue siendo la opción óptima en esta circunstancia (82). En general, la eficacia a largo plazo de la AT no está tan bien establecida en comparación con la escisión quirúrgica, y los datos actuales sugieren que las tasas de recurrencia local son algo más altas que las informadas para los abordajes quirúrgicos tradicionales (14). Otra preocupación ha sido la falta de estadificación histológica y patológica precisa asociada con estas modalidades, debido a que la lesión tratada se deja in situ.

Los candidatos ideales para estos procedimientos pueden ser pacientes con edad avanzada o comorbilidades significativas que prefieren un enfoque proactivo pero que no son candidatos óptimos para la cirugía convencional, pacientes con recidiva local después de una cirugía previa de preservación de nefronas, y pacientes con cáncer renal hereditario que presentan lesiones multifocales para las cuales la nefrectomía parcial puede ser engorrosa (83). También se debe considerar la preferencia del paciente, y algunos pacientes que no cumplen con estos criterios también pueden seleccionar la AT, una decisión que puede ser apoyada siempre y cuando se haya brindado asesoramiento equilibrado sobre el estado actual de estas modalidades. Finalmente, el tamaño del tumor también es un factor importante en la selección del paciente porque la tecnología actual no permite el tratamiento confiable de lesiones de más de 4.0 cm de diámetro, y las tasas de éxito parecen ser más altas para tumores de menos de 2.5 a 3.0 cm (81).

La experiencia en criocirugía renal es anterior a la RFA y ha sido más extensa (84). Los requisitos previos establecidos para una exitosa criocirugía incluyen la congelación rápida, la descongelación gradual y la repetición del ciclo de congelación y descongelación. Se cree que el mecanismo subyacente a la criodestrucción del tejido implica un daño inmediato a la membrana y la célula, seguido de un fallo de la microcirculación.

El hielo intracelular altera irreversiblemente los orgánulos celulares y la membrana celular. La falla microcirculatoria retardada ocurre durante la fase de descongelación lenta del ciclo de congelación y descongelación, lo que lleva a un paro circulatorio y anoxia celular. Las células que sobreviven al asalto criogénico inicial son destruidas por esta agresión secundaria de isquemia. La repetición del ciclo de congelación rápida y descongelación lenta potencia el daño(84).

La experiencia clínica y el seguimiento de los pacientes después de la terapia crioablativa renal sugiere un control local exitoso en aproximadamente el 90% de los pacientes, aunque muchos estudios proporcionan un seguimiento limitado y, a menudo, incompleto (82). El diagnóstico de recidiva local después de la AT puede ser desafiante porque la fibrosis evolutiva dentro del lecho tumoral puede ser difícil de diferenciar del cáncer residual. Sin embargo, solo una minoría de estudios ha incorporado biopsias de rutina posteriores a la terapia para proporcionar confirmación histológica del estado oncológico (82). Otros hallazgos que sugieren una recidiva local incluyen un aumento progresivo en el tamaño de una neoplasia ablacionada, una nueva nodularidad en la zona tratada o alrededor de ella, el fracaso de la lesión tratada para regresar con el tiempo o lesiones en sitios de puertos o satélites. Si se encuentran estas características, se debe considerar la biopsia y el posible tratamiento. Las pautas de la AUA para la vigilancia después de la AT se describen en la Tabla 4.

Tabla 4. Vigilancia para neoplasias renales localizadas: Consideraciones generales

PROCEDIMIENTO	RECOMENDACIÓN
Historia clínica y examen físico	Guiadas a detectar signos y síntomas de metástasis o progresión local

Exámenes de laboratorio	BUN/Creatinina, urinoanálisis, y eGFR, para todos los pacientes Una insuficiencia renal progresiva sugiere referencia a nefrología Biometría hemática, LDH, enzimas hepáticas, fosfatasa alcalina y calcio sérico a criterio del médico
Imagen del sistema nervioso central	Signos neurológicos agudos deben ser criterios para el uso de imágenes seccionales de la cabeza y la médula espinal
Screening óseo	Fosfatasa alcalina elevada, síntomas como dolor óseo, y/o hallazgos radiográficos sugestivos de una neoplasia ósea deben ser criterio para un screening óseo Este screening no debe ser realizado en ausencia de estos signos y síntomas

En general, la literatura con respecto a la AT aún es notable por una variedad de deficiencias, que incluyen un seguimiento limitado en la gran mayoría de los estudios y una calidad deficiente de los informes (14). En un número limitado de estudios, ahora se dispone de datos más maduros, que respaldan resultados alentadores para tumores más pequeños, en particular los de menos de 3,0 cm de diámetro. Sin embargo, la experiencia acumulada continúa sugiriendo que el control local después de la terapia crioablative sigue siendo subóptimo en comparación con el quirúrgico escisión (83). Por ejemplo, en el estudio de Kunkle, la tasa de recurrencia local a los 5 años fue del 9%, y en la serie de Aron fue de aproximadamente el 8% (81, 83). Esto se puede contrastar con tasas de recurrencia local a 5 años de aproximadamente 1% a 2% para la escisión quirúrgica para masas renales pequeñas análogas (14).

Otras preocupaciones con la crioablación, y la AT en general, se relacionan con el rescate quirúrgico y la posible morbilidad. La mayoría de las recidivas locales se pueden salvar con ablación repetida, aunque al-

gunos pacientes con enfermedad progresiva eventualmente requieren cirugía convencional.

Las complicaciones asociadas con la crioablación pueden incluir fractura renal, hemorragia, lesión de órganos adyacentes, íleo e infección de la herida, aunque la morbilidad mayor es decididamente poco frecuente. Como se esperaba, la incidencia de fracaso o complicaciones del tratamiento después de la AT se correlaciona con el tamaño y la complejidad del tumor (81).

Nefrectomía radical

El concepto de la NR abarca los principios básicos de la ligadura de la arteria y la vena renal, la extirpación del riñón con disección primaria externa a la fascia de Gerota, la escisión de la glándula suprarrenal ipsilateral y la realización de una linfadenectomía extendida desde el seno del diafragma a la bifurcación aórtica (85). La controversia ha surgido con respecto a la necesidad de muchas de estas prácticas de manera rutinaria (86). La ligadura arterial renal preliminar sigue siendo una práctica aceptada; sin embargo, en tumores grandes con abundante suministro vascular colateral, no siempre es posible lograr un control preliminar completo de la circulación arterial (85). Se ha demostrado que la extirpación de la glándula suprarrenal ipsilateral no es rutinariamente necesaria en ausencia de agrandamiento suprarrenal radiográfico a menos que la lesión maligna involucre extensamente al riñón y / o esté localmente avanzada (87). La ubicación del tumor en la porción superior del riñón inmediatamente adyacente a la glándula suprarrenal es otra indicación relativa para la adrenalectomía (88).

La necesidad de una linfadenectomía extensa en todos los pacientes sometidos a NR también sigue siendo controvertida, y un estudio aleatorizado de linfadenectomía versus controles en el momento de la cirugía renal no mostró una ventaja distintiva. El CCR metastatiza a través del torrente sanguíneo independientemente del sistema linfático en muchos pacientes. Muchos creen que solo un porcentaje relativamente pequeño de pacientes (<2% a 3%) sea probable que se beneficie de la linfa-

denectomía de rutina, es decir, el subconjunto de pacientes con enfermedad micrometastásica (78). En la actualidad, la necesidad de la realización rutinaria de una linfadenectomía extendida en todos los casos de NR no está bien definida y la mayoría de los urólogos la realizan selectivamente en función de la edad, las comorbilidades y las características tumorales (89).

La NR laparoscópica ahora se establece como una alternativa menos mórbida a la cirugía abierta en el tratamiento del CCR localizados de bajo a moderado volumen (de 10 a 12 cm o menos) sin invasión local, compromiso venoso limitado o nulo y linfadenopatía manejable (40). Las técnicas actuales mínimamente invasivas permiten la replicación de los principios importantes de la NR, y los datos oncológicos y de otros resultados reflejan esto en varios centros (90). Los datos actuales sugieren que los pacientes ancianos y con obesidad mórbida, aquellos con antecedentes de cirugía abdominal previa y aquellos con un tamaño tumoral grande también pueden ser considerados para la cirugía renal mínimamente invasiva (91, 92). Una preocupación es que la NR laparoscópica se ha vuelto particularmente atractiva tanto para los pacientes como para los médicos, y es probable que esto haya sido un importante impulsor en la sobreutilización de NR para masas renales pequeñas durante los últimos años (84).

El abordaje quirúrgico para la RN está determinado por el tamaño y la ubicación del tumor, así como por el hábito corporal del paciente (6). La operación generalmente se realiza a través de una incisión transperitoneal para permitir la exploración abdominal de la enfermedad metastásica y el acceso temprano a los vasos renales. Los autores prefieren una incisión subcostal extendida para la mayoría de los pacientes sometidos a RN abierta, aunque una incisión en la línea media es una alternativa razonable, y el abordaje toracoabdominal puede ser útil para tumores muy grandes y potencialmente invasivos que involucran la porción superior del riñón. Una incisión en el flanco extraperitoneal puede ser apropiada en pacientes ancianos o con riesgo quirúrgico bajo, pero la exposición puede ser limitante, en particular para tumores grandes o aquellos con anatomía

hilar contenciosa (10). En realidad, la mayoría de estos pacientes ahora se tratan con un abordaje laparoscópico en esta era.

La RN laparoscópica ahora se establece como una alternativa menos mórbida a la cirugía abierta en el tratamiento de RCC de volumen bajo a moderado (10 a 12 cm o más pequeños), sin invasión local, participación limitada o nula venosa y adenopatías manejables. Las técnicas actuales mínimamente invasivas permiten la replicación de los principios importantes de RN, y los datos de resultados oncológicos y otros reflejan esto en varios centros (90). Los datos actuales sugieren que los pacientes de edad avanzada y con obesidad mórbida, aquellos con antecedentes de cirugía abdominal previa y aquellos con un tamaño de tumor grande también pueden considerarse para cirugía renal mínimamente invasiva, aunque la selección de pacientes debe ser juiciosa y la experiencia y experiencia quirúrgica también deben ser tenidos en cuenta (93). Una preocupación es que la RN laparoscópica se ha vuelto particularmente atractiva para los pacientes y los médicos, y esto probablemente ha sido un factor importante en la sobreutilización de RN para pequeñas masas renales en los últimos años.

Nefrectomía parcial

El interés en la NP por el CCR se ha visto estimulado por los avances en las imágenes renales, la experiencia con la cirugía vascular renal para otras afecciones, métodos mejorados para prevenir el daño renal isquémico, un número creciente de CCR de etapa baja incidentalmente descubiertos, los efectos nocivos de la ERC y el fomento de la supervivencia a largo plazo en pacientes sometidos a esta forma de tratamiento (94). La cirugía conservadora de nefronas implica la resección local completa del tumor, dejando la mayor cantidad posible de parénquima de funcionamiento normal en el riñón afectado.

Las indicaciones aceptadas para la NP incluían tradicionalmente situaciones en las que la NR convertiría al paciente en anéfrico o en alto riesgo de necesidad definitiva de diálisis. Esto abarca pacientes con CCR

o CCR bilateral que involucran un riñón solitario funcional. Un riñón en funcionamiento solitario puede ser el resultado de la agenesia renal unilateral, la extracción previa del riñón contralateral o la alteración irreversible de la función renal contralateral por un trastorno benigno (40). Otra indicación relativa tradicional para la NP fue representada por pacientes con CCR unilateral y un riñón opuesto funcional afectado por una condición que podría amenazar su función futura, como la estenosis de la arteria renal, hidronefrosis, pielonefritis crónica, reflujo ureteral, enfermedad del cálculo o enfermedades sistémicas como diabetes y nefroesclerosis (14).

En pacientes con CCR sincrónico bilateral, el enfoque general ha sido preservar la mayor cantidad posible de tejido renal funcional. Esto implica realizar NP bilaterales cuando sea factible, generalmente como procedimientos escalonados, particularmente si los tumores son relativamente grandes. Cuando un tumor localmente extenso de un lado impide la NP, se realiza una NR en el lado más afectado junto con una NP contralateral (8).

A los pacientes con CCR que involucren un riñón funcional o anatómicamente solitario se les debe informar sobre la posible necesidad de diálisis temporal o permanente postoperatoria. En la serie de Fergany, el 3,5% de los pacientes con un riñón solitario tratado con PN requirió diálisis temporal y 18 de 400 pacientes (4,5%) finalmente progresaron a insuficiencia renal terminal en una media de 3,6 años después cirugía (95). Muchos de estos pacientes también tenían ERC preexistente y, en algunos casos, solo se podía preservar un riñón remanente pequeño debido al gran tamaño del tumor y las consideraciones anatómicas. De manera similar, se reportó una prevalencia de insuficiencia renal aguda de 12.7% cuando operan en un riñón solitario, con 15.9% de pacientes que desarrollan proteinuria y 12.7% con ERC severa a largo plazo (96). Es necesario un remanente renal funcional de al menos 20% a 30% de un riñón para evitar la insuficiencia renal en etapa terminal (94). La recurrencia local después de la NP varió de 3% a 5%, porque muchos de estos casos fueron particularmente difíciles debido a la ubicación del tumor hilar, la nece-

sidad de minimizar la cantidad de parénquima funcional extirpado, multifocalidad tumoral u otras complejidades (8).

La NP es ahora el estándar para el tratamiento de masas renales pequeñas (T1a clínica) en presencia de un riñón contralateral normal, suponiendo que la masa es susceptible a este enfoque (15). Una literatura robusta demuestra resultados oncológicos equivalentes con NP cuando se compara con NR en pacientes seleccionados adecuadamente, y los resultados funcionales renales inclinan la balanza a favor de los enfoques de nefroretención siempre que sea factible (10, 84). La experiencia previa con NP "electiva" para T1a demostró tasas de recidiva local de 1% a 2%, y una supervivencia libre de cáncer general muy superior al 90% (14).

Uno de los estudios más grandes informados sobre cirugía conservadora de nefronas es de la Clínica Cleveland y revisó los resultados de la NP para el tratamiento del CCR esporádico localizado en 485 pacientes (97). El seguimiento postoperatorio medio fue de 4 años, y las tasas de supervivencia a 5 años generales y específicas del cáncer para los pacientes en esta serie fueron del 81% y 92%, respectivamente. El CCR recurrente se desarrolló postoperatoriamente en 44 pacientes (9%), que comprendía 16 (3,2%) con recidiva local en el riñón remanente y 28 (5,8%) con enfermedad metastásica. En otro estudio de la Clínica Cleveland, se revisaron los resultados a largo plazo de la cirugía conservadora de nefronas en 107 pacientes con CCR esporádico localizado tratados antes de 1988 que fueron seguidos durante un mínimo de 10 años o hasta la muerte (98). La supervivencia específica del cáncer fue del 88% a los 5 años y del 73% a los 10 años. La función renal a largo plazo se mantuvo en 100 pacientes (93%). Diez años de seguimiento también fueron proporcionados por Herr, quien informó que el 97% de los pacientes permanecían libres de cáncer después de la NP en el contexto de un riñón contralateral normal, una población más selecta de pacientes (99). Estos datos confirman que la cirugía conservadora de nefronas proporciona un tratamiento eficaz a largo plazo para los pacientes con CCR localizado y puede preservar la función renal en la inmensa mayoría (8, 100).

Los pacientes que se someten a cirugía conservadora de nefronas para CCR pueden quedar con una cantidad relativamente pequeña de tejido renal y están en riesgo de desarrollar deterioro funcional renal a largo plazo por lesión renal por hiperfiltración (101). En un estudio de 14 pacientes observados durante hasta 17 años después de PN en un riñón solitario, se encontró que los pacientes con más de 50% de reducción en la masa renal total tenían un mayor riesgo de desarrollar proteinuria, glomeruloesclerosis segmentaria focal e insuficiencia renal progresiva (61). El desarrollo de proteinuria se correlacionó directamente con la duración del seguimiento e inversamente con la cantidad de tejido renal restante. La biopsia renal reveló glomeruloesclerosis segmentaria focal en varios pacientes con proteinuria severa.. Debido a que la proteinuria es la manifestación inicial de este fenómeno, se debe obtener anualmente una medición de proteína urinaria de 24 horas en pacientes con un riñón remanente solitario para detectar la nefropatía por hiperfiltración. Los esfuerzos para prevenir o mejorar los efectos perjudiciales de la hiperfiltración renal se han centrado en intervenciones dietéticas y farmacológicas, principalmente el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina combinados con una dieta baja en proteínas (102).

2.2 ASPECTOS LEGALES

Art. 32 (103).- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.

Art. 358 (103).- El sistema nacional de salud tendrá por finalidad el desarrollo, protección y recuperación de las capacidades y potencialidades para una vida saludable e integral, tanto individual como colectiva, y reconocerá la diversidad social y cultural. El sistema se guiará por los principios generales del sistema nacional de inclusión y equidad social, y por los de bioética, suficiencia e interculturalidad, con enfoque de género y generacional.

Art. 359 (103).- El sistema nacional de salud comprenderá las instituciones, programas, políticas, recursos, acciones y actores en salud; abarcará todas las dimensiones del derecho a la salud; garantizará la promoción, prevención, recuperación y rehabilitación en todos los niveles; y propiciará la participación ciudadana y el control social.

Art. 360 (103).- El sistema garantizará, a través de las instituciones que lo conforman, la promoción de la salud, prevención y atención integral, familiar y comunitaria, con base en la atención primaria de salud; articulará los diferentes niveles de atención; y promoverá la complementariedad con las medicinas ancestrales y alternativas. La red pública integral de salud será parte del sistema nacional de salud y estará conformada por el conjunto articulado de establecimientos estatales, de la seguridad social y con otros proveedores que pertenecen al Estado, con vínculos jurídicos, operativos y de complementariedad.

Art. 361 (103).- El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.

Art. 362 (103).- La atención de salud como servicio público se prestará a través de las entidades estatales, privadas, autónomas, comunitarias y aquellas que ejerzan las medicinas ancestrales alternativas y complementarias. Los servicios de salud serán seguros, de calidad y cali-

dez, y garantizarán el consentimiento informado, el acceso a la información y la confidencialidad de la información de los pacientes. Los servicios públicos estatales de salud serán universales y gratuitos en todos los niveles de atención y comprenderán los procedimientos de diagnóstico, tratamiento, medicamentos y rehabilitación necesarios.

Art. 363 (103).- El Estado será responsable de:

- Formular políticas públicas que garanticen la promoción, prevención, curación, rehabilitación y atención integral en salud y fomentar prácticas saludables en los ámbitos familiar, laboral y comunitario.
- Universalizar la atención en salud, mejorar permanentemente la calidad y ampliar la cobertura.
- Fortalecer los servicios estatales de salud, incorporar el talento humano y proporcionar la infraestructura física y el equipamiento a las instituciones públicas de salud.
- Garantizar las prácticas de salud ancestral y alternativa mediante el reconocimiento, respeto y promoción del uso de sus conocimientos, medicinas e instrumentos.
- Brindar cuidado especializado a los grupos de atención prioritaria establecidos en la Constitución.
- Asegurar acciones y servicios de salud sexual y de salud reproductiva, y garantizar la salud integral y la vida de las mujeres, en especial durante el embarazo, parto y postparto.
- Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales.
- Promover el desarrollo integral del personal de salud.

CAPITULO 3

3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

3.1.1 Tipo de investigación

Este trabajo de investigación es de tipo no experimental, transversal, observacional, descriptivo, retrospectivo.

3.1.2 Alcance

El alcance del trabajo de investigación es de tipo exploratorio, descriptivo y correlacional, por lo que se identificará y analizarán diversas variables relevantes

3.1.3 Lugar de investigación

Se realizará en el Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” (IESS) de la ciudad de Guayaquil, Ecuador.

3.1.4 Periodo de investigación

El trabajo de investigación se realizará en el periodo de enero del 2015 hasta marzo del 2018

3.1.5 Operacionalización de variables

Nombre		Definición	Indicador	Dimensión	Nivel de medición	Instrumento de medición
Demostraciones	Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Hombre Mujer	Pacientes con quistes renales complejos con distintos caracteres sexuales secundarios	Cualitativa/ Nominal	Historia clínica
	Edad	Años cumplidos al momento del ingreso	a. 40 a 50 años b. 51 a 60 años c. 61 a 70 años d. 71 a 80 años e. Mayores de 80 años	Pacientes con quistes renales de distintos grupos etarios	Cualitativa/ Ordinal	Historia clínica
Criterios de Bosniak		Clasificación imagenológica de la morfología de los quistes renales	a. I b. II c. IIF d. III e. IV	Pacientes con quistes renales clasificados de acuerdo a su morfología	Cualitativa/ Ordinal	Historia clínica
Sistema de Estadaje TNM		Sistema de estadaje que define de manera explícita la extensión anatómica de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • Estadío 1 • Estadío 2 • Estadío 3 • Estadío 4 	Pacientes con carcinoma renal	Cualitativa/ Ordinal	Historia clínica

Mortalidad	Número de fallecidos provocados por una enfermedad u otra causa en relación con el número de sujetos afectados por dicha enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> a. Vivo b. Muerto 	Número de fallecidos provocados por una enfermedad u otra causa en relación con el número de sujetos afectados por carcinoma de células renales en pacientes que acuden al Hospital Teodoro Maldonado	Cualitativa/ Nominal	Historia clínica
Complicaciones	Fenómeno que sobreviene en el curso de una enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • Presentes • Ausentes 	Fenómeno que sobreviene en el curso de los quistes renales complejos y/o carcinoma de células renales	Cualitativa/ Nominal	Historia clínica
Tratamiento	Intervención médica quirúrgica para corregir el cuadro	<ul style="list-style-type: none"> • Aspiración con aguja fina • Nefrectomía radical • Nefrectomía parcial 	Tratamiento médico quirúrgico utilizado en los pacientes con quistes renales y/o carcinoma de células renales	Cualitativa/ nominal	Historia clínica

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

El universo estará conformado por pacientes con diagnóstico de quiste renal adquirido del Hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo". La población estudiada fue conformada por todos los pacientes del universo que cumplan con los criterios de inclusión

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores a 40 años de edad
2. Datos clínicos completos

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con quistes renales previamente manipulados, aspirados o sometidos a escleroterapia
2. Pacientes con enfermedad renal poliquística
3. Pacientes cuyos exámenes radiológicos fueron de baja calidad, impidiendo su correcta interpretación, o sin la administración de medio de contraste.

3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

El análisis de las características morfológicas e histológicas de los quistes renales y del CCR se basa en las variables previamente detalladas, información obtenida a partir de las historias clínicas y exámenes de laboratorio de cada paciente. Con esto, se realizará una base de datos en Excel 2016 y luego será estadísticamente estudiado por el software IBM SPSS 21, donde se realizará:

- Análisis bivariado
 - Chi cuadrado de Pearson
 - Regresión lineal para frecuencias y porcentajes (variables cuantitativas)
- Estimación de riesgo (Odds ratio)
- Análisis multivariado

3.3.1 Recursos empleados

Humanos

- Autora de la tesis
- Tutor de la tesis
- Revisores encargados

Materiales

- Equipos y materiales de oficina (computadora, hojas de papel bond A4, bolígrafos, etc)

3.3.2 Presupuesto

- Se determinará al finalizar la tesis.

3.3.3 Cronograma

Actividades	2018									2019	
	Abr	Ma y	Jun	Ju l	A g o	S e p	Oct	N o v	Dic	Ene .	Sep t.
Elaboración de la ficha técnica	■										
Solicitud de permiso por escrito para realización de tesis	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Elaboración de Anteproyecto		■									
Elaboración de marco teórico	■	■	■	■	■	■					■
Entrega del Primer Borrador				■							
Aprobación y exposición del Anteproyecto	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Recolección de datos				■	■	■	■	■	■		
Procesamiento de Datos	■	■		■	■	■		■	■	■	■
Análisis de resultados								■	■		

Conclusión de borrador final												
Entrega de borrador final												
Sustentación de tesis												

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Se realizará un análisis retrospectivo de datos de fuentes secundarias de información pertenecientes al Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” con fines exclusivamente de análisis epidemiológico, es decir, resultados de exámenes previamente realizados en sangre periférica, tejidos e información de historias clínicas de pacientes cuyas identidades se mantienen anónimas y en total confidencialidad, por lo cual no se pone en riesgo el bienestar ni la vida del paciente, así como no se establece contacto con los mismas, por lo cual no se considerará necesario el uso de consentimiento informado. Se analizarán dichos datos previo aprobación de las autoridades del hospital, quienes permiten el acceso a la información necesaria para los fines pertinentes.

Capítulo 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La búsqueda de reportes radiológicos en pacientes con quistes renales atendidos, resultó en la identificación de 522 pacientes. De esos, 143 fueron excluidos por las siguientes razones: sus reportes radiológicos no eran clasificados según los grados de Bosniak, el diagnóstico final en la mayoría de casos era “enfermedad poliquística renal”, el tratamiento quirúrgico resolutivo no se realizó en la misma institución y finalmente, no se estudiaron las muestras recogidas durante la cirugía para ser examinadas por el departamento de anatomía patológica.

El grupo final de estudio incluyó 379 pacientes. Ningún paciente tenía un síndrome hereditario conocido asociada a masas renales (Tabla 5).

Tabla 5. Características demográficas de los pacientes con quistes renales

n = 379		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	157	41,4%
	Masculino	222	58,6%
Edad (años) [Media±DE]		63±12	
Grupo etario	< 50	60	15,8%
	51 - 60	102	26,9%
	61 - 70	111	29,3%
	71 - 80	81	21,4%
	> 80	25	6,6%
Muerte	No	378	99,2%
	Sí	1	0,8%

Fuente: Servicio de Urología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por: Roger Vásquez Andrade

Los pacientes fueron en su mayoría de sexo masculino (58,6%). La edad promedio fue 63±12 y gran parte se encontraba entre la sexta y séptima década de la vida (50,7%). El 99% de los pacientes (376) no habían fallecido hasta el final del período del estudio.

De los 379 pacientes, 117 pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente (24,2%), 212 pacientes tenían quistes renales clasificados como Bosniak I (55,9%), 118 pacientes clasificados como Bosniak II (31,1%), 44 pacientes clasificados como Bosniak III (11,6%) y 5 pacientes clasificados como Bosniak IV (1,3%). Por lo tanto, 330 quistes de los estudiados son quistes renales simples y representan el 87,1% de los quistes estudiados, y el 12,9% restante corresponde a quistes renales complejos (tabla 6).

Tabla 6. Distribución de los quistes renales en función de la clasificación de Bosniak y la complejidad

		Frecuencia	Porcentaje
Clasificación de Bosniak	I	212	55,9%
	II	118	31,1%
	III	44	11,6%
	IV	5	1,3%
Complejidad	Complejo	49	12,9%
	Simple	330	87,1%

Fuente: Historias clínicas del servicio de Urología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Roger Vásquez Andrade

Además, la vigilancia sobre los quistes renales fue la decisión más frecuente con respecto a una acción terapéutica. Fueron 277 pacientes a los que se les ofreció un régimen de seguimiento cada 6 a 12 meses y representan el 75,7% del total de los pacientes.

La ablación se practicó en 61 pacientes (16,1%), de los cuales 20 (32,7%) fueron Bosniak I, 34 (5,7%) fueron Bosniak II, 7 (11,4%) fueron Bosniak III y, finalmente, a ningún paciente con quiste renal categorizado como Grado IV según la clasificación de Bosniak se le practicó la ablación.

La nefrectomía parcial se practicó en 18 pacientes que son el 4,74% del total de pacientes estudiados. Se practicó en 5 ocasiones en quistes re-

nales Bosniak II (27,7%) y 13 veces (72,2%). No se practicó el procedimiento en quistes renales Bosniak I ni en Bosniak IV.

Por último, la nefrectomía radical fue la opción de tratamiento en 13 pacientes. 3 (23%) en pacientes con quistes renales Bosniak II, 5 (38,4%) en quistes Bosniak III, y 5 (38,4%) en quistes renales Bosniak IV.

En cuanto al tipo de tratamiento de acuerdo a la clasificación de Bosniak, el procedimiento más frecuente en los quistes tipo I y II de Bosniak fue la ablación (9,4% y 28,8%) a diferencia de la conducta empleada en los quistes tipo III de Bosniak en los cuales fue más común la nefrectomía parcial (29,5%) (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución de las frecuencias y porcentajes entre el tipo de tratamiento y la clasificación de Bosniak de los quistes renales

n = 379		Clasificación de Bosniak			
		I	II	III	IV
		Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
Tratamiento	Ablación n=61	20 (32,7)	34 (55,7)	7 (11,4)	0 (0)
	Nefrectomía parcial n=18	0 (0)	5 (27,7)	13 (72,2)	0 (0)
	Nefrectomía radical n=13	0 (0)	3 (23)	5 (38,4)	5 (38,4)
	Vigilancia n=287	192 (66,8)	76 (26,4)	19 (6,6)	0 (0)

Fuente: Historias clínicas del servicio de Urología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Roger Vásquez Andrade

En cuanto a la mortalidad de los pacientes, se observa mayor mortalidad en los pacientes con cáncer renal (7,1%) en contraste con aquellos que tuvieron quistes renales benignos (0,0%) (Tabla 8).

Tabla 8. Distribución de las frecuencias y porcentajes entre las características demográficas y la presencia de cáncer renal

n = 379		Malignidad		Valor p
		Sí	No	
		Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	
Sexo	Femenino	5 (3,18%)	152 (96,8)	0,948
	Masculino	9 (4,05%)	213 (95,9%)	
Grupo etario	< 50	0 (0)	60 (100%)	0,04
	51 - 60	1 (2,56%)	116 (97,4%)	
	61 - 70	6 (5,4%)	109 (94,6%)	
	71 - 80	2 (2,46%)	79 (97,5%)	
	> 80	3 (12%)	22 (88%)	
Muerte	No	11 (78%)	365 (96%)	1
	Sí	3 (21%)	0	

Fuente: Servicio de Urología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por: Roger Vásquez Andrade

4.1 Prevalencia de malignidad en quistes renales complejos

La prevalencia de malignidad en los quistes renales complejos estudiados en el presente trabajo fue del 3,6%, que corresponde a 14 casos de los incluidos en el estudio (Gráfico 1).

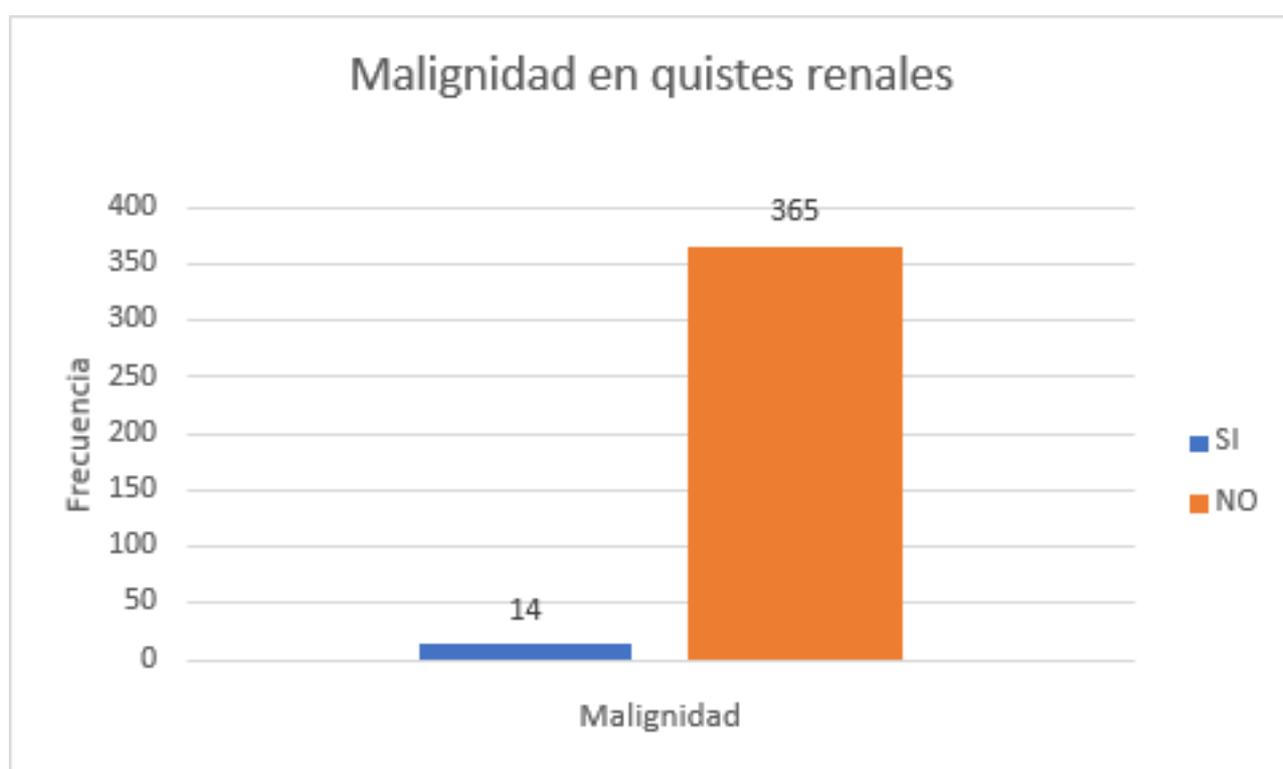


Gráfico 1. Frecuencia y porcentaje de quistes renales malignos en la población estudiada

Fuente: Servicio de Urología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Roger Vásquez Andrade

La revisión sistemática realizada por Schoots, comprendió un total de 3036 quistes renales, categorizados en Bosniak II, III y IV. Los datos combinados de 329 quistes renales complejos, en las cohortes quirúrgicas, mostraron una prevalencia de malignidad de 0.08 [0.04, 0.15], 0.46 [0.23, 0.71] y 0.93 [0.66, 0.99] respectivamente en Bosniak II, Categorías III y I.

En las cohortes radiológicas, los datos acumulados de 1735 quistes renales complejos mostraron una prevalencia de tumores malignos de 0.54 [0.45, 0.63] y 0.95 [0.79, 0.99] en las categorías Bosniak III y IV respectivamente. Las categorías III y IV de Bosniak no mostraron una prevalencia de malignidad significativamente diferente entre cohortes quirúrgicas y radiológicas.

El grupo categorizado como Bosniak IV coincide con la clasificación, el 100% de los quistes renales fueron malignos, que es bastante aceptable para seleccionar los pacientes para la cirugía. Los quistes Bosniak III, no tuvieron el comportamiento destacado en estudios anteriores con respecto a la malignidad, pero sí coinciden en el porcentaje de quistes sobre-tratados, que fue del 79% en este estudio.

Más de 12 meses de datos de seguimiento estuvieron disponibles para 264 pacientes de 379 (69%) con lesiones renales malignas, lo que permitió el cálculo de la supervivencia sin recidiva en estos pacientes. Sólo 4 pacientes (1,5%) tuvieron recurrencia a los 12,15,19 y 21 meses postoperatorios respectivamente. Un paciente tenía enfermedad metastásica en el momento de la cirugía y, por lo tanto, nunca se considerará libre de enfermedad. Sus lesiones primarias demostraron ser pT3a Fuhrman grado 4 de células claras.

4.2 Patología

La tabla 9 muestra la histología, el estadio patológico y el grado de Fuhrman de las lesiones malignas. La mayoría de las neoplasias malignas fueron CCR de células claras (64%), aunque hubo un porcentaje significativo de CCR papilares (28%). En general, el 78% de los tumores fueron lesiones en estadio bajo (pT1) y el 73% de los tumores fueron de grado 1 o 2 de Fuhrman. Dos pacientes (14%) tenían pruebas radiográficas de enfermedad metastásica en el momento de la presentación del CCR de células claras quísticas.

Tabla 9. Características patológicas de las lesiones renales quísticas malignas

Todos los pacientes n (%)	
Histología del tumor	
CCR de células claras	9 (64%)
CCR papilar	4 (28%)
CCR Cromóforo	1 (7,14%)
Total	14
Estadio T patológico	
pT1a	7 (50%)
pT1b	4 (28%)
pT2a	2 (14,2%)
pT3a	1 (7,1%)
Total	14
Grados de Fuhrman	
1	3 (21,4%)
2	8 (57,1%)
3	2 (14,2%)
4	1 (7,1%)
Total	14

Fuente: Historias clínicas del servicio de Urología del Hospital Dr.

Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Roger Vásquez Andrade

La Tabla 10 muestra la asociación entre la puntuación de Bosniak y los resultados patológicos de interés. Como se esperaba, la probabilidad de malignidad aumentó al aumentar la puntuación de Bosniak (0.01). Sin embargo, no hubo asociaciones significativas entre la puntuación de Bosnia y el subtipo histológico (0.71), la etapa patológica (0.83) o el grado de Fuhrman (0.35).

Tabla 10. Características patológicas de las lesiones renales quísticas malignas

Grados de Bosniak	Malignidad			Subtipo histológico			Estadio T patológico			Grados de Fuhrman		
	Benigno	Maligno	p	CCR de células claras	CCR Papilar	p	pT1/T2	pT3	p	Grado 1/2	Grado 3/4	p
III	35	9	<0.01	7	2	0.71	9	0	0.83	8	1	0.35
IV	0	5		3	2		4	1		3	2	

Fuente: Historias clínicas del servicio de Urología del Hospital Dr.

Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Roger Vásquez Andrade

4.3 Vigilancia en quistes renales complejos

Si bien la clasificación de Bosniak es segura desde el punto de vista de sus porcentajes de malignidad y tratamiento, los resultados mostrados aumentan la duda si la vigilancia debe ser la aproximación escogida frente a quistes renales simples o en ciertas situaciones en las cuales abordar quirúrgicamente a un paciente representa mucho riesgo.

La clasificación de Bosniak es efectiva para los grados I, II y IIF, considerando el hecho de que en la revisión sistemática realizada por Schoots (3), no se demostró un solo paciente con metástasis o recurrencias durante el período de vigilancia y de retraso en la cirugía.

Los resultados patológicos de los tejidos resecaados de quistes Bosniak III y IV también fueron buenos, y por lo tanto, una cirugía inmediata no es necesaria en ciertos pacientes. La clasificación de Bosniak, introducida a finales de los años 80, se enfoca en la detección de malignidad en quistes re-

nales complejos, así, el número necesario para tratar (NNT) con respecto a la intervención quirúrgica en quistes III y IV, es de 1.92 y 1.11, respectivamente (Tabla 11).

Tabla 11. NNT de quistes renales Bosniak III y IV, considerando a la malignidad o a la metastasis como desenlaces

Desenlace		Malignidad		Metástasis	
Bosniak		III	IV	III	IV
	Cohortes combinados	467/893	439/509	3/224	3/106
	Valor predictivo positivo	0,51	0,89	0,013	0,028
	NNT	1,96	1,12	140	40

Fuente: Bosniak classification for complex renal cysts re-evaluated. A systematic review

Elaborado por: Ivo G. Schoots , Keren Zaccai , Myriam G. Hunink , Paul C.M.S. Verhagen

Desde este punto de vista, el objetivo diagnóstico de la clasificación de Bosniak está bien. Sin embargo, si el desenlace principal para los quistes Bosniak III fuera evitar una enfermedad metastásica en el contexto de una malignidad (valor positivo predictico de 0,013; tabla 11), el NNT estimado sería 140. A pesar de esto, el número debe ser considerado dentro de una gran cantidad de sobre-tratamiento de quistes renales Bosniak III. Para los quistes renales Bosniak IV, el NNT estimado para evitar una metástasis es 40, basado en el valor predictivo positivo alto tanto para malignidades y metástasis.

Es claro que los datos sobre la vigilancia oncológica en quistes renales III son escasos y se necesitaría estudios a futuro que prueben la seguridad de esta en pacientes con quistes renales Bosniak III. Pero en la revisión de Schoots y, en comparación con los resultados de este trabajo, se muestra que la probabilidad de metástasis en quistes renales Bosniak III es baja (3).

4.4 Desventajas de la cirugía y la vigilancia

Estos valores de NNT deben ser considerados también el número de complicaciones y pérdida de función renal asociada a las resecciones quirúrgicas. Solo dos estudios recientes detallan el tipo de cirugía para tratar a los quistes renales Bosniak III y IV. Weibl y colegas reportaron nefrectomías parciales y totales para quistes Bosniak III en 37/54 (69%) y 17/54 (31%) ocasiones, respectivamente (25). Smith reportó nefrectomías parciales y totales en 50/86 (58%) y 36/86 (42%) (23), sin distinción entre quistes renales Bosniak III o IV.

El trabajo de Smith, describió las complicaciones asociadas a la cirugía. Reportó complicaciones moderadas a severas en 19% de los pacientes manejados quirúrgicamente y 0% en pacientes controlados periódicamente por imágenes, es decir, bajo vigilancia. Complicaciones severas (Grado Clavien 4a) relacionados al manejo quirúrgico de quistes renales ocurrieron en un 7% e incluían fallo multiorgánico, infarto agudo al miocardio, pacientes que pasan a ser dependientes de hemodiálisis, ictus isquémico, y hemorragias severas postoperatorias. Esto sugiere, un mayor apoyo al uso de la vigilancia versus la intervención quirúrgica en estos quistes. Sin embargo, se reconocen desventajas de la vigilancia como los costos de las imágenes diagnósticas, la exposición a rayos X y el estrés psicológico (23).

En este trabajo, se estudiaron las complicaciones de las intervenciones quirúrgicas. Con respecto a la ablación, 6/61 (9,8%) de los pacientes necesitaron tratamiento analgésico que provocó un alargamiento en su hospitalización, 3/61 (4,9%) pacientes necesitaron transfusiones debido a bajo niveles de hemoglobina y hematócrito. Con respecto a la nefrectomía parcial, 15/28 (53,5%) pacientes fueron clasificados como Clavien 1, 5/28 (17,8%) como Clavien 2, y 2/28 como Clavien 4a. Finalmente, en el caso de la nefrectomía radical, todos presentaron complicaciones relacionadas a la cirugía; 6/13 (46,1%) fueron clasificados como Clavien 1, 5/13 (38,6%) como Clavien 2 y, 2/13 (15,3%) como Clavien 4 (Tabla 12).

En conclusión, 9 pacientes que se sometieron a la ablación, 22 a una nefrectomía parcial y todos los que fueron intervenidos a una nefrectomía radical, tuvieron complicaciones.

Tabla 12. Distribución de las frecuencias y porcentajes entre el tipo de tratamiento y la clasificación de Clavien-Dindo

n = 379		Clasificación de Clavien-Dindo				
		1	2	3	4	5
		Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
Tratamiento	Ablación (n = 61) 14,7%	6 (9,8%)	3 (4,9%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Nefrectomía parcial (n = 28) 78,5%	15 (53,5%)	5 (17,8)	0 (0)	2 (7,14%)	0 (0)
	Nefrectomía radical (n = 13) 100%	6 (46,1)	5 (38,4)	0 (0)	2 (15,38%)	0 (0)
	Vigilancia (n = 277) 0%	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Fuente: Historias clínicas del servicio de Urología del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por: Roger Vásquez Andrade

Algunos esquemas de vigilancia para los quistes renales complejos han sido recomendados, predominando uno inicial de 4 a 6 meses de intervalo por 5 años, que ha probado ser efectivo. Algunos factores como la ubicación anatómica del quiste, peso corporal, función renal, alergias, exposición a radiación y claustrofobia, influyen en la elección del tipo de técnica de imagen a usar durante la vigilancia (5).

El presente estudio tiene algunas limitaciones, la mayoría de las cuales están relacionadas con su diseño retrospectivo. En primer lugar, casi la mitad de los casos iniciales no presentados para cirugía se excluyeron debido a un breve seguimiento. Segundo, un mínimo de 2 años de seguimiento no necesariamente indica un comportamiento benigno; un seguimiento más prolongado y un tamaño de muestra más grande deben abordarse en estudios futuros. En

tercer lugar, los criterios utilizados para seleccionar pacientes para cirugía no se evaluaron debido a la naturaleza retrospectiva del estudio. La experiencia del urólogo, las comorbilidades y la aprehensión del paciente pueden haber desempeñado un papel en la decisión y pueden haber inducido un sesgo de selección. Cuarto, la clasificación de Bosniak se extrajo de informes radiológicos de varios lectores con diferentes niveles de experiencia, y no se evaluó la variabilidad entre servidores. Sin embargo, creemos que el sistema de clasificación es simple y directo, especialmente para lesiones de categoría III y IV.

Capítulo 5: CONCLUSION Y RECOMENDACIONES

El CCR quístico representa aproximadamente del 5% al 7% de todas las lesiones renales malignas(41). En el presente estudio, mostramos que la mayoría de las neoplasias malignas quísticas quirúrgicas son lesiones de estadios iniciales, grado bajo y que la recurrencia de la enfermedad es rara después de la resección quirúrgica. En el análisis patológico, solo el 7,1% de las neoplasias quísticas no estaban limitadas al riñón y solo el 21% eran de grado Fuhrman 3 o 4. Además, en una media de seguimiento de 12 meses, solo tres paciente desarrolló recurrencia de la enfermedad. Estos hallazgos abogan por un comportamiento clínico relativamente indolente para las neoplasias malignas renales quísticas, en lugar de sólidas, y deben ayudar al profesional a aconsejar a los pacientes con lesiones renales quísticas complejas.

La distribución de los subtipos histológicos en el presente estudio argumenta además el comportamiento indolente de los CCR quísticos. En general, se observó que el 28% de las neoplasias malignas tenían histología papilar, una prevalencia que supera la tasa de 10% a 15% de lesiones papilares informadas en series de masas renales sólidas(24). Esta prevalencia de neoplasias malignas papilares es comparable a la tasa de histología papilar del 25,9% al 33,3% informada en estudios previos de quistes renales complejos extirpados quirúrgicamente(4). En comparación con las lesiones con histología de células claras, se cree que los CCR papilares exhiben un comportamiento menos maligno (104), lo que sugiere que las neoplasias malignas renales quísticas son en promedio menos agresivas que sus contrapartes sólidas.

La mayoría de los estudios previos se enfocaron solo en la tasa de malignidad, mientras que se intentó evaluar el grado histológico, la etapa inicial y, también, la progresión en los exámenes de seguimiento, hallazgos que se consideran valiosos para fines pronósticos. Las lesiones Bosniak de categoría III y IV se trataron quirúrgicamente en el 69% de los casos.

El seguimiento de las lesiones restantes que no fueron resecaadas reveló una estabilidad relativamente larga. Los hallazgos sugieren que se podría

considerar un enfoque más conservador en ciertos escenarios clínicos (por ejemplo, para pacientes en los que existen riesgos quirúrgicos).

La prevalencia de malignidad en los quistes renales simples es nula. Tanto en este trabajo como en las revisiones sistemáticas y meta-análisis la malignidad en los quistes renales simples no representan más del 0%. Sin embargo, el 16,3% de los quistes renales simples fueron intervenidos quirúrgicamente, exponiendo a estos 62 pacientes a las complicaciones que están descritas en la literatura médica.

La vigilancia ha mostrado ser bastante efectiva en los quistes renales simples. El 100% de los quistes renales simples intervenidos quirúrgicamente fueron sobretratados ya que los reportes de patología describían lesiones renales benignas.

Los porcentajes de malignidad descritos por Bosniak en su clasificación coinciden para todas las categorías menos la III. En varios trabajos descritos, la diferencia del porcentaje de malignidad en esta categoría de quistes renales varía entre el 15 a 20% menos que lo descrito por Bosniak. Esto se refleja tanto en los 16 pacientes sobretratados, que representan el 36,3% del total de pacientes con quistes renales Bosniak III.

Estos resultados, son comparables con el 49% de quistes Bosniak III sobretratados que fueron identificados en la revisión sistemática de Schoots (3). La efectividad podría mejorar si se vigilan la mayoría de estos quistes renales.

Se hace énfasis en la vigilancia, sobre todo en pacientes con alto riesgo quirúrgico con quistes renales simples, ya que la malignidad en estos quistes es muy baja y en caso de desarrollar algún tipo de carcinoma de células renales, la probabilidad de producir metástasis también es baja.

Para el abordaje de los quistes renales, es necesario poner en una balanza cuales son las ventajas y desventajas tanto de una aproximación más expectante como la vigilancia y también de tratamientos más invasivos como

la nefrectomía parcial y radical, que en nuestro medio todavía se realizan de manera abierta.

REFERENCIAS

1. Smith AD, Remer EM, Cox KL, Lieber ML, Allen BC, Shah SN, et al. Bosniak category IIF and III cystic renal lesions: outcomes and associations. *Radiology*. 2012;262(1):152-60.
2. Harisinghani MG, Maher MM, Gervais DA, McGovern F, Hahn P, Jhaveri K, et al. Incidence of malignancy in complex cystic renal masses (Bosniak category III): should imaging-guided biopsy precede surgery? *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(3):755-8.
3. Schoots IG, Zaccai K, Hunink MG, Verhagen P. Bosniak Classification for Complex Renal Cysts Reevaluated: A Systematic Review. *J Urol*. 2017;198(1):12-21.
4. Chandrasekar T, Ahmad AE, Fadaak K, Jhaveri K, Bhatt JR, Jewett MAS, et al. Natural History of Complex Renal Cysts: Clinical Evidence Supporting Active Surveillance. *J Urol*. 2017.
5. Reese AC, Johnson PT, Gorin MA, Pierorazio PM, Allaf ME, Fishman EK, et al. Pathological characteristics and radiographic correlates of complex renal cysts. *Urol Oncol*. 2014;32(7):1010-6.
6. Webster WS, Thompson RH, Cheville JC, Lohse CM, Blute ML, Leibovich BC. Surgical resection provides excellent outcomes for patients with cystic clear cell renal cell carcinoma. *Urology*. 2007;70(5):900-4; discussion 4.
7. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1969;101(3):297-301.
8. Nguyen CT, Campbell SC, Novick AC. Choice of operation for clinically localized renal tumor. *Urol Clin North Am*. 2008;35(4):645-55; vii.
9. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2006;7(9):735-40.
10. Russo P, Huang W. The medical and oncological rationale for partial nephrectomy for the treatment of T1 renal cortical tumors. *Urol Clin North Am*. 2008;35(4):635-43; vii.
11. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-305.
12. Miller DC, Schonlau M, Litwin MS, Lai J, Saigal CS, Urologic Diseases in America P. Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy. *Cancer*. 2008;112(3):511-20.
13. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Leibovich BC, Kwon ED, Cheville JC, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol*. 2008;179(2):468-71; discussion 72-3.
14. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, Blute ML, Chow GK, Derweesh IH, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol*. 2009;182(4):1271-9.
15. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors--is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol*. 2009;181(1):55-61; discussion -2.
16. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, 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(4):543-52.
17. Kim SP, Murad MH, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, et al. Comparative Effectiveness for Survival and Renal Function of Partial and Radical Nephrectomy for Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2012.
18. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TB, Hilvano-Cabungcal AM, et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol*. 2012;61(5):972-93.

19. Weight CJ, Miller DC, Campbell SC, Derweesh IH, Lane BR, Messing EM. The management of a clinical t1b renal tumor in the presence of a normal contralateral kidney. *J Urol*. 2013;189(4):1198-202.
20. Pública MdS. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2013. p. 38.
21. El-Mokadem I, Budak M, Pillai S, Lang S, Doull R, Goodman C, et al. Progression, interobserver agreement, and malignancy rate in complex renal cysts (\geq Bosniak category IIF). *Urol Oncol*. 2014;32(1):24 e1-7.
22. Muglia VF, Westphalen AC. Bosniak classification for complex renal cysts: history and critical analysis. *Radiol Bras*. 2014;47(6):368-73.
23. Smith AD, Allen BC, Sanyal R, Carson JD, Zhang H, Williams JH, et al. Outcomes and complications related to the management of Bosniak cystic renal lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204(5):W550-6.
24. Decastro GJ, McKiernan JM. Epidemiology, clinical staging, and presentation of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am*. 2008;35(4):581-92; vi.
25. Weibl P, Hora M, Kollarik B, Kalusova K, Pitra T, Remzi M, et al. A practical guide and decision-making protocol for the management of complex renal cystic masses. *Arab J Urol*. 2017;15(2):115-22.
26. Lane BR, Babineau D, Kattan MW, Novick AC, Gill IS, Zhou M, et al. A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumors 7 cm or less amenable to partial nephrectomy. *J Urol*. 2007;178(2):429-34.
27. Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology*. 1986;158(1):1-10.
28. Bosniak MA. The Bosniak renal cyst classification: 25 years later. *Radiology*. 2012;262(3):781-5.
29. Israel GM, Bosniak MA. Follow-up CT of moderately complex cystic lesions of the kidney (Bosniak category IIF). *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181(3):627-33.
30. Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int*. 2005;95(7):939-42.
31. O'Malley RL, Godoy G, Hecht EM, Stifelman MD, Taneja SS. Bosniak category IIF designation and surgery for complex renal cysts. *J Urol*. 2009;182(3):1091-5.
32. Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology*. 2005;66(3):484-8.
33. Cloix P, Martin X, Pangaud C, Marechal JM, Bouvier R, Barat D, et al. Surgical management of complex renal cysts: a series of 32 cases. *J Urol*. 1996;156(1):28-30.
34. Silverman SG, Israel GM, Trinh QD. Incompletely characterized incidental renal masses: emerging data support conservative management. *Radiology*. 2015;275(1):28-42.
35. Eknayan G. A clinical view of simple and complex renal cysts. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(9):1874-6.
36. Zerem E, Imamovic G, Omerovic S. Simple renal cysts and arterial hypertension: does their evacuation decrease the blood pressure? *J Hypertens*. 2009;27(10):2074-8.
37. Ishikawa E, Kudo M, Minami Y, Ueshima K, Chung H, Hayaishi S, et al. Intracystic hemorrhage in a patient of polycystic kidney with renocolic fistula diagnosed by contrast-enhanced ultrasonography. *Intern Med*. 2008;47(22):1977-9.
38. Vaidyanathan S, Hughes PL, Oo T, Soni BM. Spontaneous rupture of an infected renal cyst and external drainage through a lumbar surgical scar in a male patient with cervical spinal cord injury: a case report. *J Med Case Rep*. 2008;2:154.
39. Cho YJ, Shin JH. Comparison of acetic acid and ethanol sclerotherapy for simple renal cysts: clinical experience with 86 patients. *Springerplus*. 2016;5:299.

40. Wein AJ, Kavoussi LR, Campbell MF. Campbell-Walsh urology / editor-in-chief, Alan J. Wein ; [editors, Louis R. Kavoussi ... et al.]. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012.
41. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(1):11-30.
42. Nepple KG, Yang L, Grubb RL, 3rd, Strope SA. Population based analysis of the increasing incidence of kidney cancer in the United States: evaluation of age specific trends from 1975 to 2006. *J Urol.* 2012;187(1):32-8.
43. Stafford HS, Saltzstein SL, Shimasaki S, Sanders C, Downs TM, Sadler GR. Racial/ethnic and gender disparities in renal cell carcinoma incidence and survival. *J Urol.* 2008;179(5):1704-8.
44. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol.* 2006;176(6 Pt 1):2353-8.
45. Broecker B. Non-Wilms' renal tumors in children. *Urol Clin North Am.* 2000;27(3):463-9, ix.
46. Cook A, Lorenzo AJ, Salle JL, Bakhshi M, Cartwright LM, Bagi D, et al. Pediatric renal cell carcinoma: single institution 25-year case series and initial experience with partial nephrectomy. *J Urol.* 2006;175(4):1456-60; discussion 60.
47. Pantuck AJ, Zisman A, Belldgrun A. Biology of renal cell carcinoma: changing concepts in classification and staging. *Semin Urol Oncol.* 2001;19(2):72-9.
48. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer.* 2005;114(1):101-8.
49. Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;60(4):615-21.
50. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371(9612):569-78.
51. Cho E, Curhan G, Hankinson SE, Kantoff P, Atkins MB, Stampfer M, et al. Prospective evaluation of analgesic use and risk of renal cell cancer. *Arch Intern Med.* 2011;171(16):1487-93.
52. Romanenko A, Morell-Quadreny L, Nepomnyaschy V, Vozianov A, Llombart-Bosch A. Pathology and proliferative activity of renal-cell carcinomas (RCCS) and renal oncocytomas in patients with different radiation exposure after the Chernobyl accident in Ukraine. *Int J Cancer.* 2000;87(6):880-3.
53. Linehan WM, Ricketts CJ. The metabolic basis of kidney cancer. *Semin Cancer Biol.* 2013;23(1):46-55.
54. Nguyen MM, Gill IS. Effect of renal cancer size on the prevalence of metastasis at diagnosis and mortality. *J Urol.* 2009;181(3):1020-7; discussion 7.
55. Jhaveri K, Gupta P, Elmi A, Flor L, Moshonov H, Evans A, et al. Cystic renal cell carcinomas: do they grow, metastasize, or recur? *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201(2):W292-6.
56. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1982;6(7):655-63.
57. Klatte T, Anterasian C, Said JW, de Martino M, Kabbinavar FF, Belldgrun AS, et al. Fuhrman grade provides higher prognostic accuracy than nucleolar grade for papillary renal cell carcinoma. *J Urol.* 2010;183(6):2143-7.
58. Sukov WR, Lohse CM, Leibovich BC, Thompson RH, Cheville JC. Clinical and pathological features associated with prognosis in patients with papillary renal cell carcinoma. *J Urol.* 2012;187(1):54-9.
59. Skinner DG, Pfister RF, Colvin R. Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: the rationale for aggressive surgical management. *J Urol.* 1972;107(5):711-6.

60. Schefft P, Novick AC, Straffon RA, Stewart BH. Surgery for renal cell carcinoma extending into the inferior vena cava. *J Urol.* 1978;120(1):28-31.
61. Novick AC, Kaye MC, Cosgrove DM, Angermeier K, Pontes JE, Montie JE, et al. Experience with cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest in the management of retroperitoneal tumors with large vena caval thrombi. *Ann Surg.* 1990;212(4):472-6; discussion 6-7.
62. Zini L, Destrieux-Garnier L, Leroy X, Villers A, Haulon S, Lemaitre L, et al. Renal vein ostium wall invasion of renal cell carcinoma with an inferior vena cava tumor thrombus: prediction by renal and vena caval vein diameters and prognostic significance. *J Urol.* 2008;179(2):450-4; discussion 4.
63. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, Cooperberg MR, Carroll PR. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer.* 2008;113(1):78-83.
64. Klatt T, Said JW, Belldegrun AS, Pantuck AJ. Differential diagnosis of hypercalcemia in renal malignancy. *Urology.* 2007;70(1):179 e7-8.
65. Pepper K, Jaowattana U, Starsiak MD, Halkar R, Hornaman K, Wang W, et al. Renal cell carcinoma presenting with paraneoplastic hypercalcemic coma: a case report and review of the literature. *J Gen Intern Med.* 2007;22(7):1042-6.
66. Lipton A, Zheng M, Seaman J. Zoledronic acid delays the onset of skeletal-related events and progression of skeletal disease in patients with advanced renal cell carcinoma. *Cancer.* 2003;98(5):962-9.
67. Moein MR, Dehghani VO. Hypertension: a rare presentation of renal cell carcinoma. *J Urol.* 2000;164(6):2019.
68. Wiesener MS, Munchenhagen P, Glaser M, Sobottka BA, Knaup KX, Jozefowski K, et al. Erythropoietin gene expression in renal carcinoma is considerably more frequent than paraneoplastic polycythemia. *Int J Cancer.* 2007;121(11):2434-42.
69. Kranidiotis GP, Voidonikola PT, Dimopoulos MK, Anastasiou-Nana MI. Stauffer's syndrome as a prominent manifestation of renal cancer: a case report. *Cases J.* 2009;2(1):49.
70. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.
71. Campbell MF, Wein AJ, Kavoussi LR. *Campbell-Walsh urology / editor-in-chief, Alan J. Wein ; editors, Louis R. Kavoussi ... [et al.]. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2007.*
72. Turney BW, Reynard JM, Cranston DW. A case for screening for renal cancer. *BJU Int.* 2006;97(2):220-1.
73. Ishikawa I, Hayama S, Morita K, Nakazawa T, Yokoyama H, Honda R, et al. Long-term natural history of acquired cystic disease of the kidney. *Ther Apher Dial.* 2010;14(4):409-16.
74. Farivar-Mohseni H, Perlmutter AE, Wilson S, Shingleton WB, Bigler SA, Fowler JE, Jr. Renal cell carcinoma and end stage renal disease. *J Urol.* 2006;175(6):2018-20; discussion 21.
75. Hurst FP, Jindal RM, Fletcher JJ, Dharnidharka V, Gorman G, Lechner B, et al. Incidence, predictors and associated outcomes of renal cell carcinoma in long-term dialysis patients. *Urology.* 2011;77(6):1271-6.
76. Leung AC, Ghavamian R. Advances in the staging of renal cell carcinoma. *Expert Rev Anti-cancer Ther.* 2002;2(6):673-80.
77. Thompson RH, Blute ML, Krambeck AE, Lohse CM, Magera JS, Leibovich BC, 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.* 2007;31(7):1089-93.
78. Leibovich BC, Blute ML. Lymph node dissection in the management of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am.* 2008;35(4):673-8; viii.
79. Nguyen CT, Campbell SC. Staging of renal cell carcinoma: past, present, and future. *Clin Genitourin Cancer.* 2006;5(3):190-7.

80. Zhang J, Lefkowitz RA, Bach A. Imaging of kidney cancer. *Radiol Clin North Am.* 2007;45(1):119-47.
81. Aron M, Kamoi K, Remer E, Berger A, Desai M, Gill I. Laparoscopic renal cryoablation: 8-year, single surgeon outcomes. *J Urol.* 2010;183(3):889-95.
82. Gill IS, Aron M, Gervais DA, Jewett MA. Clinical practice. Small renal mass. *N Engl J Med.* 2010;362(7):624-34.
83. Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma--a meta-analysis and review. *J Urol.* 2008;179(4):1227-33; discussion 33-4.
84. Van Poppel H, Becker F, Cadeddu JA, Gill IS, Janetschek G, Jewett MA, et al. Treatment of localised renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;60(4):662-72.
85. O'Malley RL, Godoy G, Kanofsky JA, Taneja SS. The necessity of adrenalectomy at the time of radical nephrectomy: a systematic review. *J Urol.* 2009;181(5):2009-17.
86. Lam JS, Shvarts O, Pantuck AJ. Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2004;45(6):692-705.
87. Weight CJ, Lythgoe C, Unnikrishnan R, Lane BR, Campbell SC, Fergany AF. Partial nephrectomy does not compromise survival in patients with pathologic upstaging to pT2/pT3 or high-grade renal tumors compared with radical nephrectomy. *Urology.* 2011;77(5):1142-6.
88. Lane BR, Tiong HY, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol.* 2009;181(6):2430-6; discussion 6-7.
89. Crispen PL, Breau RH, Allmer C, Lohse CM, Cheville JC, Leibovich BC, et al. Lymph node dissection at the time of radical nephrectomy for high-risk clear cell renal cell carcinoma: indications and recommendations for surgical templates. *Eur Urol.* 2011;59(1):18-23.
90. Berger A, Brandina R, Atalla MA, Herati AS, Kamoi K, Aron M, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes at 10 years or more. *J Urol.* 2009;182(5):2172-6.
91. Feder MT, Patel MB, Melman A, Ghavamian R, Hoenig DM. Comparison of open and laparoscopic nephrectomy in obese and nonobese patients: outcomes stratified by body mass index. *J Urol.* 2008;180(1):79-83.
92. Gabr AH, Elsayed ER, Gdor Y, Roberts WW, Wolf JS, Jr. Obesity and morbid obesity are associated with a greater conversion rate to open surgery for standard but not hand assisted laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol.* 2008;180(6):2357-62; discussion 62.
93. Viterbo R, Greenberg RE, Al-Saleem T, Uzzo RG. Prior abdominal surgery and radiation do not complicate the retroperitoneoscopic approach to the kidney or adrenal gland. *J Urol.* 2005;174(2):446-50.
94. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol.* 2001;166(1):6-18.
95. Fergany A. Current status and advances in nephron-sparing surgery. *Clin Genitourin Cancer.* 2006;5(1):26-33.
96. Ghavamian R, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H, Blute ML. Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery. *J Urol.* 2002;168(2):454-9.
97. Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol.* 1999;162(6):1930-3.
98. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. *J Urol.* 2000;163(2):442-5.
99. Herr HW. Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10-year followup. *J Urol.* 1999;161(1):33-4; discussion 4-5.

100. Ching CB, Lane BR, Campbell SC, Li J, Fergany AF. Five to 10-year followup of open partial nephrectomy in a solitary kidney. *J Urol.* 2013;190(2):470-4.
101. Lane BR, Poggio ED, Herts BR, Novick AC, Campbell SC. Renal function assessment in the era of chronic kidney disease: renewed emphasis on renal function centered patient care. *J Urol.* 2009;182(2):435-43; discussion 43-4.
102. Goldfarb DA. Preservation of renal function and the risk of hyperfiltration nephropathy. *Semin Urol Oncol.* 1995;13(4):292-5.
103. Constituyente A. Constitución de la República del Ecuador. Montecristi 2008.
104. Leibovich BC, Lohse CM, Crispen PL, Boorjian SA, Thompson RH, Blute ML, et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. *J Urol.* 2010;183(4):1309-15.
105. Muglia VF. Multiparametric magnetic resonance imaging of prostate: the evolution of a technique. *Radiol Bras.* 2014;47(5):V-VI.