

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Análisis comparativo entre la nefrectomía parcial y
radical laparoscópica en pacientes con cáncer renal cT1**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Adrián Luis Cardo

Directores

Felipe Herranz Amo
Carlos Hernández Fernández

Madrid

© Adrián Luis Cardo, 2023

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LA NEFRECTOMÍA PARCIAL Y RADICAL
LAPAROSCÓPICA EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL cT1

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

D. ADRIÁN LUIS CARDO

DIRECTOR

DR. D. FELIPE HERRANZ AMO

DR. D. CARLOS HERNÁNDEZ FERNÁNDEZ

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Programa de Doctorado en Investigación Médico-Quirúrgica



**ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LA NEFRECTOMÍA PARCIAL
Y RADICAL LAPAROSCÓPICA EN PACIENTES CON CÁNCER
RENAL cT1**

TESIS DOCTORAL

D. Adrián Luis Cardo

Directores

Dr. D. Felipe Herranz Amo

Dr. D. Carlos Hernández Fernández

Madrid, 2022

A mis padres...

*“la virtud es un término medio, pero,
con respecto a lo mejor y al bien, es un extremo”
Ética a Nicómaco, Aristóteles.*

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Felipe Herranz Amo, apasionado por la Urología y la docencia, apoyo constante y principal valedor de esta tesis doctoral. Gracias por tu incansable y desinteresada ayuda, eres un referente de profesionalidad y entusiasmo.

Al Doctor Carlos Hernández Fernández, ejemplo de raciocinio y templanza. Siempre accesible, cordial y agradecido con el trabajo realizado por los residentes.

A todo el servicio de Urología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, en especial a todos los residentes con los que he coincidido estos años, mi segunda familia. Habéis sido un pilar indispensable de conocimiento y apoyo.

A mis compañeros de universidad y amigos de corazón desde entonces. Porque a pesar de los años y la distancia, cuando nos vemos, me hacéis sentir como si el tiempo no hubiera pasado.

A mis amigos de toda la vida, Pablo, los tres Albertos, Adrián, Álvaro, Alejandro y Daniel. Gracias por haberme enseñado la parte más divertida de la vida. Compañeros de batallas y fuente de aliento y despreocupación durante los momentos más angustiosos de mi carrera.

A Alba, mi compañera de viaje, admirable ejemplo de constancia y trabajo. Gracias por despertar en mi la necesidad de aprovechar la vida al máximo. Quiero seguir conociendo los lugares más recónditos de este mundo junto a ti.

A mi familia, porque sin ellos no hubiera sido posible. A Javier y Rubén, el espejo en el que mirarme día a día. Ejemplo de hermanos y excelentes padres de Sofía, Nicolás y Celia. A mi padre, Salvador, que con su esfuerzo y trabajo diario nos ha permitido crecer felices y sin limitaciones. Y a mi madre, Maria Teresa, amor incondicional, porque cuando yo no he creído en mí, tu si lo has hecho. No hay suficientes palabras para describir mi gratitud.

ABREVIATURAS

- **CCR:** Cáncer de Células Renales
- **ASR:** Age-Standardized Rate
- **HTA:** Hipertensión Arterial
- **DM:** Diabetes Mellitus
- **IMC:** Índice de Masa Corporal
- **ERC:** Enfermedad Renal Crónica
- **AINES:** Antiinflamatorios No Esteroideos
- **IARC:** Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer
- **VHL:** Von Hippel-Lindau
- **HAD:** Herencia Autosómica Dominante
- **SNC:** Sistema Nervioso Central
- **HGF:** Factor de Crecimiento de Hepatocitos
- **mTOR:** Mammalian Target of Rapamycin
- **FH:** Fumarato Hidratasa
- **HIF:** Hipoxia Inducible Factor
- **MiTF:** Microftalmia-associated Transcription Factor
- **ISUP:** Sociedad Internacional de Patología Urológica
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **CCRcc:** Carcinoma Renal de células claras
- **TCP:** Túbulo Contorneado Proximal
- **EMA:** Antígeno Epitelial de Membrana
- **VIM:** Vimentina
- **RCC Ma:** Marcador de CCR
- **CCRp:** Carcinoma Renal papilar
- **CCRcr:** Carcinoma Renal cromóforo
- **TFG:** Tasa de Filtración Glomerular
- **VSG:** Velocidad de Sedimentación Globular
- **FA:** Fosfatasa Alcalina
- **LDH:** Lactato Deshidrogenasa
- **TAC:** Tomografía Axial Computarizada
- **RMN:** Resonancia Magnética Nuclear
- **BPR:** Biopsia Percutánea Renal
- **TNM:** Tumor Node Metastasis

- **VA:** Vigilancia Activa
- **NR:** Nefrectomía Radical
- **NP:** Nefrectomía Parcial
- **SG:** Supervivencia Global
- **SCE:** Supervivencia Cáncer Específica
- **SLR:** Supervivencia Libre de Recidiva
- **RF:** Radiofrecuencia
- **CA:** Crioablación
- **PS:** Performance Status
- **UISS:** Integrated Staging System
- **GPC:** Guías de Práctica Clínica
- **CEIm:** Comité de Ética de la Investigación con medicamentos
- **IQR:** Rango Intercuartil
- **ICC:** Índice de Comorbilidad de Charlson
- **CKD-EPI:** Chronic Kidney Disease Epidemiology
- **ROC:** Receiver Operating Characteristic
- **CDJ:** Catéter Doble J
- **IRT:** Insuficiencia Renal Terminal
- **CSA:** Contact Surface Area
- **RPS:** Renal Pelvic Score
- **ABC:** Arterial Based Complexity
- **MAP:** Mayo Adhesive Probability

ACTIVIDAD CIENTÍFICA RELACIONADA CON LA TESIS DOCTORAL

Artículos

Evolution of renal function in patients with cT1 renal tumors after laparoscopic partial and radical nephrectomy. Predictive factors for renal function impairment. A. Luis-Cardo, F. Herranz-Amo, M. Rodríguez-Cabero, J. Hernández-Cavieres, D. Subirá-Ríos, M. Moralejo-Gárate, J. Aragón-Chamizo, G. Barbas-Bernardos, D. Ramirez-Martín, C. Hernández-Fernández. Actas Urol Esp (Engl Ed). 2022 Mar;46(2):63-69. Doi: 10.1016/j.acuroe.2021.05.003.

Laparoscopic nephron sparing surgery and radical nephrectomy in cT1 renal tumors. Comparative analysis of complications and survival. A. Luis-Cardo, F. Herranz-Amo, M. Rodríguez-Cabero, R. Quintana-Álvarez, L. Esteban Labrador, E. Rodríguez-Fernández, J. Mayor-DeCastro, G. Barbas-Bernardos, D. Ramírez Martín, C. Hernández-Fernández. Aceptado, pendiente de publicar.

Comunicaciones a congresos

Evolución de la función renal en pacientes con cáncer renal cT1 después de nefrectomía parcial y radical laparoscópica. Factores predictores de deterioro de función renal. 1er autor. II Congreso Nacional Virtual de Urología 2021.

Nefrectomía parcial y nefrectomía radical laparoscópica en tumores renales cT1. Análisis comparativo de complicaciones y supervivencia. 1er autor. II Congreso Nacional Virtual de Urología 2021.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	7
1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER RENAL	15
1.2. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER RENAL	16
1.2.1. EDAD Y GÉNERO	16
1.2.2. ESTILOS DE VIDA	17
1.2.3. COMORBILIDADES	18
1.2.4. FACTORES GENÉTICOS Y SÍNDROMES HEREDITARIOS RELACIONADOS CON EL CCR	19
1.3. CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA	22
1.3.1. Carcinoma renal de células claras (CCRcc)	25
1.3.2. Carcinoma renal papilar (CCRp)	25
1.3.3. Carcinoma cromóforo de células renales (CCRcr)	25
1.3.4. Oncocitoma renal	26
1.3.5. Angiomiolipoma (AML) renal	26
1.4. PRESENTACIÓN CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN	27
1.4.1. Presentación y evaluación clínica	27
1.4.2. Evaluación radiológica	28
1.4.3. Biopsia percutánea renal (BPR)	29
1.4.4. Clasificación de Bosniak	30
1.4.5. Clasificación y estadificación del CCR	31
1.5. TRATAMIENTO DE LOS TUMORES RENALES	33
1.5.1. Actitud expectante y vigilancia activa (VA)	34
1.5.2. Tratamiento quirúrgico	35
1.6. FACTORES PRONÓSTICOS DEL CCR	38
1.6.1. Factores pronósticos clínicos	39
1.6.2. Factores pronósticos biológicos	39
1.6.3. Factores pronósticos anatómicos	39
1.6.4. Factores pronósticos histológicos	39
1.6.5. Factores pronósticos moleculares	40
1.7. MODELOS PREDICTIVOS Y SEGUIMIENTO DEL CCR LOCALIZADO Y LOCALMENTE AVANZADO	40

1.7.1. Modelos predictivos en el CCR localizado y localmente avanzado	40
1.7.2. Seguimiento del CCR localizado y localmente avanzado	43
1.8. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	45
2. HIPÓTESIS	49
3. OBJETIVOS	50
4. MATERIAL Y MÉTODO	53
4.1. POBLACIÓN Y PERIODO DE ESTUDIO	53
4.2. OBTENCIÓN DE LOS DATOS	53
4.3. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS	53
4.3.1. Variables demográficas	53
4.3.2. Variables clínicas y analíticas al diagnóstico y durante el seguimiento	55
4.3.3. Tratamiento quirúrgico	55
4.3.4. Complicaciones quirúrgicas	56
4.3.5. Características clínicas e histológicas del tumor	56
4.3.6. Evolución del paciente	57
4.4. CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS	57
4.5. COMITÉ DE ÉTICA DEL H.G.U. GREGORIO MARAÑÓN	57
4.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	57
5. RESULTADOS	61
5.1. ANÁLISIS DE LA SERIE	61
5.1.1. Variables demográficas	61
5.1.2. Variables clínicas	62
5.1.3. Variables quirúrgicas	63
5.1.4. Variables patológicas	64
5.1.5. Seguimiento de la serie	66
5.2. ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE AMBAS COHORTES	67
5.3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA FUNCIÓN RENAL DESPUÉS DE LA CIRUGIA ENTRE AMBAS COHORTES	68
5.3.1. Análisis de los factores de riesgo de disminución de la TFG al alta	70
5.3.2. Análisis de los factores de riesgo de disminución de la TFG a los 6 meses	77
5.3.3. Análisis de los factores de riesgo de disminución de la TFG a los 12 meses	79

5.4. ESTIMACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL Y ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO	81
5.4.1. Evolución de la TFG <60ml/min/1,73m ²	81
5.4.2. Evolución de la TFG <45 ml/min/1,73m ²	84
5.4.3. Evolución de la TFG <30 ml/min/1,73m ²	85
5.4.4. Evolución de la TFG <15 ml/min/1,73m ²	87
5.5. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS ENTRE AMBAS COHORTES	88
5.6. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA SUPERVIVENCIA ENTRE AMBAS COHORTES	90
5.6.1. Supervivencia global (SG)	90
5.6.2. Supervivencia libre de recidiva (SLR)	94
5.6.3. Supervivencia cáncer específica (SCE)	97
6. DISCUSIÓN	103
6.1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, QUIRÚRGICAS Y PATOLÓGICAS	103
6.1.1. Variables demográficas y clínicas	103
6.1.2. Variables quirúrgicas y patológicas	105
6.2. HOMOGENEIDAD Y SEGUIMIENTO DE LA SERIE.	109
6.3. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL ENTRE NP Y NR	111
6.4. ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES ENTRE NP Y NR LAPAROSCÓPICA	118
6.5. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA ENTRE NP Y NR	121
6.5.1. Comparación de SLR y SCE	121
6.5.2. Comparación en SG	123
7. CONCLUSIONES	129
8. BIBLIOGRAFÍA	133

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de tumores renales de la OMS	24
Tabla 2. Clasificación de Bosniak	31
Tabla 3. Sistema de clasificación TNM del CCR	33
Tabla 4. Modelos predictivos de CCR localizado y localmente avanzado	42
Tabla 5. Protocolo de seguimiento del CCR localizado/localmente avanzado de las guías europeas	45
Tabla 6. Distribución de la serie por grupos de edad	61
Tabla 7. Complicaciones de la serie según Clavien Dindo	63
Tabla 8. Distribución histológica en la serie	64
Tabla 9. Distribución histológica según tamaño categorizado	65
Tabla 10. Distribución del estadio patológico de la serie*	65
Tabla 11. Situación de los pacientes de la serie al final del seguimiento	66
Tabla 12. Lugar de la recidiva según el tipo de nefrectomía realizada	66
Tabla 13. Tratamiento tras recidiva de cada cohorte	67
Tabla 14. Comparación de variables clínico-patológicas de ambas cohortes	68
Tabla 15. Relación de la TFG con las variables clínicas	69
Tabla 16. TFG agrupada en NR y NP en los diferentes periodos de estudio	72
Tabla 17. TFG mayor y menor de $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ en NR y NP en los diferentes periodos del estudio	73
Tabla 18. TFG mayor y menor de $45 \text{ ml/min/1,73m}^2$ en NR y NP en los diferentes periodos del estudio	73
Tabla 19. Análisis univariante de TFG $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ al alta hospitalaria	75
Tabla 20. Análisis multivariante de TFG $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ al alta hospitalaria	76
Tabla 21. Análisis multivariante de la disminución de la TFG $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ a los 6 meses de seguimiento	78
Tabla 22. Análisis multivariante de la disminución de la TFG $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ a los 12 meses de seguimiento	80
Tabla 23. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la TFG $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ según el tipo de nefrectomía realizado.	82
Tabla 24. Análisis multivariante (regresión de Cox) de la evolución de la TFG $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$	83
Tabla 25. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la TFG $<45 \text{ ml/min/1,73m}^2$ según el tipo de nefrectomía realizado	84

Tabla 26. Análisis multivariante (regresión de Cox) de la evolución de la TFG <math><45\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2</math>	85
Tabla 27. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la TFG <math><30\text{ ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2</math> según el tipo de nefrectomía realizado	85
Tabla 28. Análisis multivariante (regresión de Cox) de la evolución de la TFG <math><30\text{ ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2</math>	86
Tabla 29. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la FG <math><15\text{ ml}/\text{min}</math> según el tipo de nefrectomía realizado	87
Tabla 30. Comparación de las complicaciones postquirúrgicas entre ambos grupos de estudio	88
Tabla 31. Análisis univariante de las complicaciones totales	89
Tabla 32. Análisis multivariante de las complicaciones	90
Tabla 33. SG según el tipo de nefrectomía realizada	91
Tabla 34. Análisis multivariante sobre la SG	93
Tabla 35. Análisis multivariable sobre la SG, depurada	94
Tabla 36. SLR según el tipo de nefrectomía realizada	94
Tabla 37. Análisis multivariante sobre la SLR	97
Tabla 38. SCE según el tipo de nefrectomía realizada	98
Tabla 39. Análisis multivariante sobre la SCE	99
Tabla 40. Otras series publicadas de NP laparoscópica	108
Tabla 41. Series que comparan NR y NP laparoscópica en CCR cT1	109

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. ASR de incidencia y mortalidad de CCR en las diferentes regiones del mundo	16
Figura 2. ASR de incidencia de CCR en hombres y mujeres en las diferentes regiones del mundo	17
Figura 3. Distribución de ambas nefrectomías según el año	61
Figura 4. Mediana de TFG (ml/min/1,73m ²) en NR y NP en los diferentes periodos de estudio	70
Figura 5. Curva ROC del modelo multivariante sobre disminución de la TFG <60ml/min/1,73m ² al alta hospitalaria	77
Figura 6. Curva ROC del modelo multivariante sobre disminución de la TFG <60ml/min/1,73m ² a los 6 meses del seguimiento	79
Figura 7. Curva ROC del modelo multivariante sobre la disminución de la TFG <60ml/min/1,73m ² a los 12 meses de seguimiento	81
Figura 8. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la FG <60 ml/min/1,73m ² según el tipo de nefrectomía realizado (Kaplan-Meier).	82
Figura 9. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la FG <45 ml/min/1,73m ² según el tipo de nefrectomía realizado (Kaplan-Meier)	84
Figura 10. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la TFG <30 ml/min/1,73m ² según el tipo de nefrectomía realizado (Kaplan-Meier)	86
Figura 11. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la TFG <15 ml/min/1,73m ² según el tipo de nefrectomía realizado (Kaplan-Meier).	87
Figura 12. SG de la serie	91
Figura 13. SG según el tipo de nefrectomía realizada	92
Figura 14. SLR de la serie	95
Figura 15. SLR según el tipo de nefrectomía realizada	96
Figura 16. SCE de la serie	97
Figura 17. SCE en función del tipo de nefrectomía realizada	98

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la cirugía laparoscópica en el carcinoma de células renales (CCR) a finales del siglo XX, el abordaje laparoscópico se ha convertido en un acceso comúnmente utilizado para el tratamiento del CCR localizado. Históricamente, el tratamiento quirúrgico del CCR ha sido la nefrectomía radical (NR), reservando la nefrectomía parcial (NP) en pacientes con riñón único, enfermedad renal crónica (ERC) o CCR hereditario. Actualmente se recomienda la realización de NP en pacientes con tumores renales cT1 siempre que sea posible técnicamente incluso en pacientes con riñón contralateral sano y función renal preoperatoria normal. Dicha recomendación está basada en estudios retrospectivos donde los resultados oncológicos entre NP y NR son similares, pero con un mayor detrimento de la función renal en los pacientes tratados mediante NR. Sin embargo, series retrospectivas recientes y el único ensayo clínico existente al respecto no han encontrado diferencias en la supervivencia global (SG) a pesar del mayor detrimento de función renal en los pacientes tratados con NR.

Los resultados discordantes en este aspecto, unido a la mayor complejidad técnica e intrínseca probabilidad de complicaciones de la NP laparoscópica, hace que habitualmente nos encontremos en la difícil decisión de elegir entre una u otra cirugía incluso en centros con gran experiencia.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

En relación con lo previamente descrito presuponemos que existen ventajas de la NP frente a la NR por abordaje laparoscópico en el tratamiento quirúrgico electivo del CCR cT1.

El objetivo de la presente tesis es realizar una comparación global de ambas cirugías teniendo en cuenta: evolución de función renal, tipo y porcentaje de complicaciones y SG, libre de recidiva (SLR) y cáncer específica (SCE).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un análisis retrospectivo de pacientes con función renal preoperatoria normal (tasa de filtración glomerular (TFG) >60 ml/min/1,73m²) con CCR primario, único y cT1 tratados mediante NR o NP laparoscópica durante el

periodo comprendido entre 2005 y 2018 en el servicio de Urología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid). Se identificaron 372 pacientes que cumplían los criterios de inclusión: en 147 (39,5%) se indicó la realización de NR y en 225 (60,5%) se indicó la realización de NP.

Las variables cuantitativas se representaron por la mediana y el rango intercuartil (IQR) y las cualitativas mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Para el contraste de variables cualitativas se utilizó el test de la Chi cuadrado y para las cuantitativas la T de student.

La evaluación de las diferencias en la función renal (categorizada) al alta, a los 6 y los 12 meses, así como en las complicaciones, se realizó mediante una regresión logística.

La evaluación de las diferencias en la función renal (categorizada) al final del estudio, su estimación a lo largo del tiempo y el análisis de supervivencia se realizó mediante el test de Kaplan-Meier. La evaluación de posibles variables predictoras independientes se realizó mediante la regresión de Cox.

RESULTADOS

La mediana de seguimiento de la serie fue de 57 (IQR 28-100) meses. Para los pacientes con NR fue de 72 (IQR 30-116) y para los tratados con NP fue de 50 (26,5-86,5).

Antes de la cirugía el grupo de NR tenía una mediana de TFG de 88 ml/min/1,73m² (IQR 76,30-99,8) y el grupo de NP de 92,6 ml/min/1,73m² (IQR 76,30-99,8), no existiendo diferencias significativas (p=0,12). Al alta hubo una diferencia de 26,75 ml/min/1,73 m² de TFG entre NR y NP. La edad >60 años, las complicaciones postoperatorias (OR 2,97, p = 0,005) y NR (OR 10,03, p = 0,0001) fueron factores predictores de TFG <60 ml/min/1,73 m² al alta. Únicamente la NR (OR 7,69, p = 0,0001) se comportó como factor pronóstico independiente de TFG <45 ml/min/1,73 m² al alta. Al final del seguimiento nueve (6%) pacientes tratados con NR desarrollaron enfermedad renal crónica (ERC) grave y tres (2%) insuficiencia renal terminal (IRT). La edad >70 años, diabetes mellitus (DM) (HR 2,12, p = 0,001), hipertensión arterial (HTA) (HR 1,73, p = 0,01) y NR (HR 2,88, p = 0,0001) se comportaron como factores predictores

independientes de TFG <60 ml/min/1,73 m². Para una TFG <45 ml/min/1,73 m² fueron la edad >70 años, DM (HR 1,99, $p = 0,04$) y NR (HR 5,88, $p = 0,0001$).

En 10 (4,6%) NP y 6 (3,9%) NR hubo complicaciones Clavien Dindo III-V ($p = 0,75$). El índice de comorbilidad de Charlson (ICC) se identificó como variable predictora independiente de complicaciones ($p = 0,02$), no influyendo el tipo de cirugía en el análisis multivariante.

La estimación de la SG fue de 81,2 y de 56,8% a los 5 y 10 años en el grupo de NR y de 90,2 y 75,7% en el grupo de NP, respectivamente ($p = 0,0001$). Se identificaron como factores predictores de mortalidad global la obesidad (HR 2,77, $p = 0,01$), el ICC ≥ 3 (HR 3,69, $p = 0,001$) y la TFG <60 ml/min/1,73 m² al alta (HR 1,87, $p = 0,03$). El tipo de nefrectomía no demostró influencia en la SG. La estimación de la SLR fue de 86,1% a los 5 y 10 años en el grupo de NR y de 93,5 y 83,6% en el grupo de NP respectivamente ($p = 0,22$).

CONCLUSIONES

En la cirugía electiva del CCR localizado, la NP reduce el riesgo de ERC en comparación con la NR y parece que dicha reducción de riesgo tiene influencia en la SG del paciente, además, sin un aumento relativo de complicaciones postoperatorias en centros con experiencia laparoscópica. No obstante, la probabilidad de desarrollar IRT tras NR en pacientes con TFG preoperatoria >60 ml/min/1,73m² es baja, siendo determinantes otros factores añadidos como la edad, obesidad o DM.

ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJETIVES

Since the beginning of laparoscopic surgery for renal cell carcinoma (RCC) in the late 20th century, this approach has become commonly used as treatment of localized RCC. Historically, the main surgical technique was radical nephrectomy (RN), reserving partial nephrectomy (PN) for patients with single kidney, chronic kidney disease (CKD) or hereditary RCC. Currently, PN is recommended in patients with cT1 renal tumors when it is technically possible, even in patients with a healthy contralateral kidney and normal preoperative renal function. This recommendation is based on retrospective studies, where the oncological outcomes between PN and NR were similar, but with a greater detriment of renal function in patients treated with RN. However, recent retrospective series and one only existing clinical trial, have found no difference in overall survival (OS), despite the greater renal function detriment in NR-treated patients.

The discordant results, in addition to the greater technical complexity and intrinsic probability of complications of laparoscopic PN, usually mean facing a difficult decision between both surgical techniques, even in highly experienced centers.

In relation to the above, it can be presumed that there are certain advantages of PN over NR by laparoscopic approach in the elective surgical treatment of cT1 RCC. The aim of this thesis is to perform a global comparison of both techniques considering: renal function evolution, type and percentage of complications and OS, recurrence-free (RFS) and cancer-specific (CSS).

MATERIAL AND METHODS

A retrospective analysis of patients with normal preoperative renal function (glomerular filtration rate (GFR) >60 ml/min/1.73m²) with primary, single stage cT1 RCC treated by laparoscopic NR or PN during the period between 2005 and 2018 in the Urology Department of the Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid). There were identified 372 patients who met the inclusion criteria: 147 (39.5%) were indicated for NR and 225 (60.5%) for PN.

Quantitative variables were represented in median and interquartile range (IQR), qualitative variables with absolute frequencies and percentages. The Chi-square

test was used for contrast qualitative variables and Student's T-test for quantitative ones.

Differences in renal function (categorized) at discharge, 6 and 12 months and complications were assessed by logistic regression.

Assessment of differences in renal function (categorized) at the end of the study, its estimation over time and survival analysis was performed using the Kaplan-Meier test. Assessment of possible independent predictor variables using Cox regression.

RESULTS

The median follow-up of the serie was 57 (IQR 28-100) months. For NR patients was 72 (IQR 30-116) and for those treated with PN was 50 (26.5-86.5).

Before surgery the NR group had a median GFR of 88 ml/min/1.73m² (IQR 76.30-99.8) and the PN group 92.6 ml/min/1.73m² (IQR 76.30-99.8), with no significant difference (p=0.12). At discharge, there was a difference of 26.75 ml/min/1.73m² GFR between NR and PN. Age >60 years, postoperative complications (OR 2.97, p=0.005) and NR (OR 10.03, p=0.0001) were predictors of GFR <60 ml/min/1.73 m² at discharge. Only NR (OR 7.69, p = 0.0001) was an independent predictor of GFR <45 ml/min/1.73 m² at discharge. At the end of follow-up, nine (6%) patients treated with NR developed severe chronic kidney disease (CKD) and three (2%) developed end-stage renal disease (ESRD). Age >70 years, diabetes mellitus (DM) (HR 2.12, p = 0.001), arterial hypertension (AHT) (HR 1.73, p = 0.01) and NR (HR 2.88, p = 0.0001) were independent predictors of GFR <60 ml/min/1.73 m². For GFR <45 ml/min/1.73 m² were age >70 years, DM (HR 1.99, p = 0.04) and NR (HR 5.88, p = 0.0001).

Clavien Dindo III-V complications occurred in 10 (4.6%) PN and 6 (3.9%) NR (p = 0.75). The Charlson comorbidity index (CCI) was identified as an independent predictor of complications (p = 0.02), with type of surgery not influencing the multivariate analysis.

The estimated OS was 81.2 and 56.8% at 5 and 10 years in the NR group and 90.2 and 75.7% in the NP group, respectively (p = 0.0001). Predictors of overall mortality were identified as obesity (HR 2.77, p = 0.01), CCI ≥ 3 (HR 3.69, p =

0.001) and GFR <60 ml/min/1.73 m² at discharge (HR 1.87, p = 0.03). The type of nephrectomy showed no influence on OS. Estimated recurrence-free survival (RFS) was 86.1% at 5 and 10 years in the NR group and 93.5 and 83.6% in the NP group, respectively (p = 0.22).

CONCLUSION

In elective surgery for localized RCC, PN reduces the risk of CKD compared to RN and it appears that this risk reduction influence on patient OS, without a relative increase in postoperative complications in centres with laparoscopic experience. Nevertheless, the likelihood of developing ESRD after RN in patients with preoperative GFR >60ml/min/1.73m² is low, and it is related with other determinant factors such as age, obesity and DM.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER RENAL

El cáncer de células renales (CCR) es el 6º cáncer más frecuente en hombres y el 10º en mujeres, representando el 5% y 3% de todos los diagnósticos oncológicos respectivamente¹.

En 2018 fueron registrados 403.262 nuevos casos y 175.098 muertes en todo el mundo².

En las últimas dos décadas ha habido un aumento anual de la incidencia de aproximadamente el 2% en todo el mundo. El desarrollo y mayor uso de pruebas de imagen ha aumentado su diagnóstico de forma incidental y en estadios precoces, diagnosticándose localizado en el riñón en el 83% de los pacientes^{1,3}.

La tasa ajustada por edad (*Age-Standardized Rate* - ASR) de incidencia global del CCR es de 4,5 casos por cada 100.000 habitantes. América del Norte es la región con la mayor ASR de incidencia a nivel mundial, seguido de Europa y Oceanía².

La ASR de mortalidad global de CCR es de 1,8 casos por cada 100.000 habitantes, donde Europa ocupa el primer puesto, superando a América del Norte y Oceanía². En la figura 1 se ilustra la ASR de incidencia y mortalidad en las diferentes regiones del mundo.

América del Sur, Asia y África presentan las ASR de incidencia y mortalidad más bajas, aunque sus datos probablemente se encuentren sesgados por el menor acceso al diagnóstico y la falta de registro de casos⁴.

En España, la ASR de incidencia estimada en 2018 es de 8,7 casos por cada 100.000 habitantes, con una ASR de mortalidad de 2,4, menor que la media europea estimada².

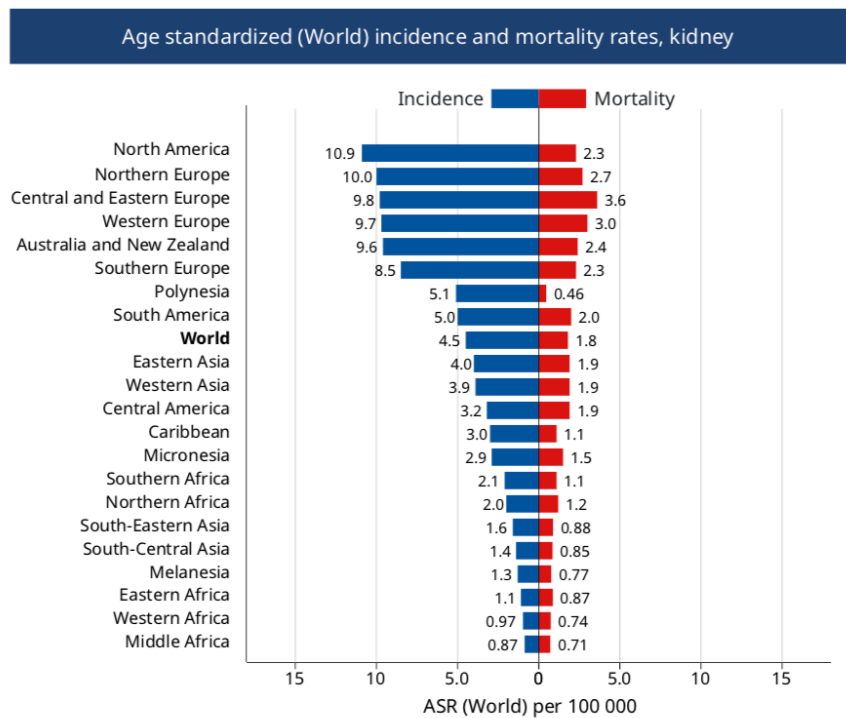


Figura 1. ASR de incidencia y mortalidad de CCR en las diferentes regiones del mundo

1.2. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER RENAL

1.2.1. EDAD Y GÉNERO

La incidencia estimada de CCR aumenta con la edad. Aproximadamente el 75% de los CCR son diagnosticados en pacientes mayores de 60 años, alcanzando el pico de incidencia a los 75-84 años (35 casos por cada 10.000 habitantes)^{1,5}. En las personas menores de 40 años, la tasa de incidencia de CCR es de apenas 0,5 por 10.000 habitantes¹.

El hombre presenta una mayor ASR de incidencia en comparación con la mujer, siendo la proporción hombre:mujer 1,5:1. Esta diferencia se va ampliando con los años¹.

En la figura 2 se puede observar la diferencia de ASR de incidencia en hombres y mujeres en las diferentes regiones del mundo².

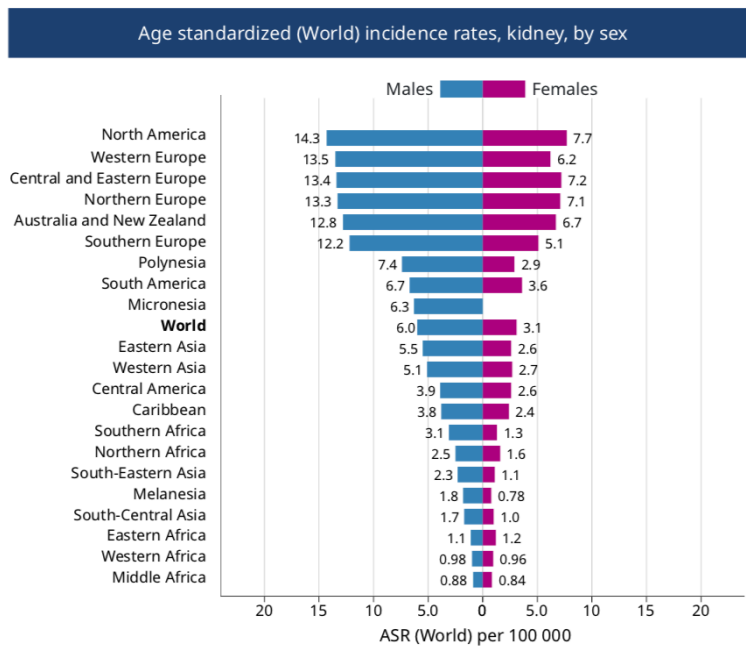


Figura 2. ASR de incidencia de CCR en hombres y mujeres en las diferentes regiones del mundo

1.2.2. ESTILOS DE VIDA

1.2.2.1. Factores dietéticos y nutricionales

La evidencia actual no permite establecer una asociación clara entre la dieta y el CCR. Los nitritos procedentes de la carne procesada y el pescado podrían aumentar el riesgo de CCR⁶. El consumo moderado de alcohol parece tener efecto protector frente al CCR por razones que aún se desconocen⁷⁻⁹. La dieta rica en frutas y verduras, en particular las verduras crucíferas, se ha asociado en varios estudios con una reducción de riesgo de desarrollar CCR^{10,11}. Sin embargo, en estudios más robustos como el *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) o el *Vitamin and Lifestyle Study* (VITAL) no se encontró asociación de forma estadísticamente significativa^{12,13}.

1.2.2.2. Obesidad y actividad física

La obesidad es un factor de riesgo para desarrollar CCR y la actividad física un factor protector^{12,14,15}. En un meta-análisis reciente se estima que en los pacientes con sobrepeso (índice de masa corporal (IMC) >25 y <30) y obesidad (IMC >30) el riesgo de tener CCR es de 1,28 y 1,77 respectivamente, en comparación con los pacientes con normopeso¹⁶.

1.2.2.3. Tabaco

El humo del tabaco contiene carcinógenos que están implicados en la etiología del CCR. Su relación con el cáncer renal es dosis dependiente^{12,17}.

1.2.3. COMORBILIDADES

1.2.3.1. Hipertensión arterial (HTA)

La HTA es un factor de riesgo independiente para desarrollar CCR¹². Un meta-análisis reciente demuestra el aumento creciente de riesgo a medida que se eleva la presión arterial¹⁸.

1.2.3.2. Diabetes Mellitus (DM) tipo 2

La DM tipo 2 es factor de riesgo para el desarrollo de múltiples neoplasias. La resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, el estado proinflamatorio y el aumento del estrés oxidativo pueden ser los mecanismos subyacentes que aumenten el riesgo de cáncer^{19,20}. A pesar de que en algunos estudios no se ha demostrado la asociación de la DM tipo 2 con el CCR^{12,19}, la mayoría de la evidencia existente sí que la con el CCR²¹.

1.2.3.3. Enfermedad renal quística adquirida

Esta patología es característica de los pacientes con insuficiencia renal terminal (IRT) en tratamiento crónico con hemodiálisis. El 4% de los pacientes con esta enfermedad desarrollan CCR, siendo al menos 10 veces más probable desarrollar CCR que la población general¹.

1.2.3.4. Litiasis renal

En un meta-análisis de 5 estudios de casos y controles y en uno de cohortes se ha relacionado la presencia de litiasis renal en el hombre con el CCR²². Un estudio prospectivo reciente también ha encontrado esta asociación, sin diferencias entre hombres y mujeres, y en concreto con el cáncer renal papilar²³. Se necesitan más estudios para establecer la presencia de litiasis renal como un factor de riesgo para desarrollar CCR.

1.2.3.5. Consumo de analgésicos

El consumo continuado de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) está asociado con un mayor riesgo de desarrollar CCR. No está clara la relación del consumo de paracetamol y aspirina con el CCR^{24,25}.

1.2.3.6. Factores ambientales

El CCR no se considera una enfermedad ocupacional pero la exposición a determinadas sustancias puede aumentar el riesgo de desarrollar CCR. El tricloroetileno es un disolvente clorado utilizado para desengrasar metales y ha sido clasificado por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) como un carcinógeno potencial, siendo el CCR uno de los cánceres relacionados con su exposición²⁶⁻²⁸.

Otros disolventes clorados han sido estudiados como posibles carcinógenos del CCR. El percloroetileno es el que más evidencia tiene como posible factor de riesgo²⁹.

En un estudio de casos y controles reciente se ha analizado la exposición a los metales pesados y otros materiales con el CCR. La exposición al níquel, hierro y humos de soldadura, podrían aumentar el riesgo de presentar CCR³⁰.

1.2.4. FACTORES GENÉTICOS Y SÍNDROMES HEREDITARIOS RELACIONADOS CON EL CCR

El cáncer renal hereditario representa entre el 5 y el 8% de todos los CCR. Tener historia familiar de CCR, manifestarse antes de los 40 años y presentarse de forma bilateral o multifocal, sugiere predisposición hereditaria^{31,32}.

1.2.4.1. Síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL)

El síndrome de VHL es una enfermedad de herencia autosómica dominante (HAD) que afecta a 1 de 36.000 nacidos vivos. Se caracteriza por el riesgo de desarrollar hemangioblastomas en el Sistema Nervioso Central (SNC) y retina, quistes y CCR, feocromocitomas y paragangliomas, y tumores neuroendocrinos pancreáticos. También puede presentar tumores del saco endolinfático y cistoadenomas papilares de epidídimo³³. El CCR puede afectar hasta al 30% de los pacientes con VHL. Rara vez es la primera manifestación y aparecen generalmente entre la 3ª y 4ª década de la vida, con una penetrancia del 70% a

los 60 años. Suelen ser CCR de células claras, bilaterales y multifocales, siendo la primera causa de mortalidad^{31,33}.

El gen responsable de este síndrome está localizado en el brazo corto del cromosoma 3, en el locus 25 (3p25), que se comporta como un gen supresor de tumores. Ambos alelos del gen deben estar mutados para el desarrollo de este síndrome³⁴. Se han descrito numerosas mutaciones en la línea germinal del gen VHL. También se han encontrado mutaciones en la línea somática en el 90% de los casos del CCR esporádico de tipo células claras, en el que una copia de VHL está mutada o silenciada mientras que otra copia se pierde mediante delección de 3p³⁵. Su proteína, pVHL, participa en el proceso de ubiquitinación del factor inducible por hipoxia alfa (HIF- α), posteriormente degradado en el proteasoma celular. La inactivación de pVHL provoca la acumulación de HIF- α , que activa la transcripción de genes implicados en la angiogénesis y la proliferación celular³⁶.

Existen varios fenotipos familiares de la enfermedad de VHL. En el VHL tipo 1 se tiene un riesgo muy reducido de feocromocitomas, pero se pueden desarrollar todos los otros tipos de tumores asociados con la enfermedad. El VHL tipo 2 se caracteriza por la presencia de feocromocitomas. El tipo 2A presenta bajo riesgo de desarrollar CCR, mientras que el 2B se suele asociar con este. En el tipo 2C únicamente se desarrollan feocromocitomas³⁷.

1.2.4.2. Carcinoma papilar hereditario

Enfermedad genética que se caracteriza por la presencia de tumores renales bilaterales y multifocales papilar tipo 1. Es un síndrome de HAD, pero únicamente se han registrado 35 familias en todo el mundo. La mayoría de los tumores se desarrollan entre la 6ª y 7ª década de la vida, con una penetrancia casi completa a los 80 años³¹.

La alteración genética se localiza en el locus 7q31-34, donde se encuentra el protooncogén MET. Su ligando es el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) y su unión activa un dominio tirosinquinasa intracelular. Su mutación conlleva la activación descontrolada de este dominio y su cascada de señalización, favoreciendo la carcinogénesis³⁸.

1.2.4.3. Síndrome de Birt-Hogg-Dubé

Síndrome de HAD caracterizado por la presencia de tumores benignos cutáneos, quistes pulmonares y tumores renales bilaterales y multifocales. Los CCR son fundamentalmente de tipo cromóforo y oncocítico. Menos probable de tipo células claras o papilar^{39,40}.

La ausencia o inactivación del gen de la foliculina (FLCN), localizado en el brazo corto del cromosoma 17, es la causa de este síndrome. La función de la foliculina no es del todo conocida, pero está implicada en la vía mTOR (*mammalian target of rapamycin*) y parece comportarse como un gen supresor de tumores^{31,39}.

1.2.4.4. Esclerosis tuberosa

Enfermedad de HAD que se caracteriza por la presencia de tumores benignos en múltiples órganos. Destacan los astrocitomas cerebrales, fibromas ungueales y los angiomiolipomas renales⁴⁰.

Mutaciones del gen TSC1 en el cromosoma 9q34 o TSC2 en el cromosoma 16p13, son responsables de este síndrome. TSC1 y TSC2 forman un complejo proteico que regula la vía mTOR, que participa en la regulación del crecimiento, proliferación y apoptosis celular^{31,40,41}.

1.2.4.5. Leiomiomatosis hereditaria y CCR papilar tipo 2 o Sd. de Reed

Síndrome de HAD que predispone a presentar leiomiomas cutáneos y uterinos y CCR papilar tipo 2. Los tumores renales suelen ser únicos y unilaterales, pero con alta probabilidad de metastatizar incluso cuando son de pequeño tamaño. El tratamiento recomendado es la cirugía parcial renal con amplios márgenes quirúrgicos^{31,40}.

La mutación del gen de la fumarato hidratasa (FH), localizado en el cromosoma 1q42-44, es la responsable de este síndrome. La ausencia de esta proteína favorece la acumulación de fumarato, alterando el ciclo de Krebs y promoviendo la activación del HIF- α , entre otras alteraciones metabólicas^{40,42}.

1.2.4.6. Síndrome hereditario paraganglioma-feocromocitoma

Síndrome de HAD provocado por deficiencia de la enzima succinato deshidrogenasa. El acúmulo de succinato, de forma parecida al fumarato, altera el metabolismo celular y favorece la carcinogénesis.

Mayoritariamente se caracteriza por presencia de feocromocitomas y paragangliomas en pacientes jóvenes. En algunos casos también existe una variante agresiva de CCR⁴⁰.

1.2.4.7. BAP1 y MiTF

El gen BAP1 (BRCA1 associated protein 1) es un gen supresor de tumores localizado en el cromosoma 3p y cuya mutación se relaciona con la presencia de historia familiar de CCR de células claras³¹.

La presencia de la variante p.E318K de MiTF (microphthalmia-associated transcription factor), se asocia con un riesgo cinco veces mayor de desarrollar melanoma, CCR o ambos, en comparación con los no portadores⁴³.

1.2.4.8. Otros síndromes relacionados con el CCR

- Síndrome de cáncer colorrectal no polipósico (mutación en genes reparadores de ADN)
- Síndrome hiperparatiroidismo-tumor mandibular (mutación en gen CDC73)
- Síndrome de Cowden (mutación en gen PTEN)

1.3. CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA

La conferencia de consenso de Vancouver de la Sociedad Internacional de Patología Urológica (ISUP) sentó las bases para gran parte de la clasificación de tumores renales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2016. La revisión de la clasificación de tumores renales de la OMS de 2004 se realizó después de considerar los nuevos conocimientos sobre patología, epidemiología y genética⁴⁴. Dicha clasificación se detalla en la tabla 1.

Tumores de células renales
Carcinoma renal de células claras
Neoplasia renal quística multilocular de bajo potencial maligno
Carcinoma renal papilar
Leiomiomatosis hereditaria y carcinoma de células renales asociado
Carcinoma renal cromóforo
Carcinoma del conducto colector
Carcinoma medular renal
Carcinoma de células renales con traslocación de la familia MiT
Carcinoma renal con deficiencia de succinato deshidrogenasa
Carcinoma de células fusiformes y células tubulares mucinosas
Carcinoma de células renales tubuloquísticas
Enfermedad quística adquirida y carcinoma renal asociado
Carcinoma de células renales papilares con células claras
Carcinoma de células renales sin clasificar
Adenoma papilar
Oncocitoma
Tumores metanéfricos
Adenoma metanéfrico
Adenofibroma metanéfrico
Tumor de estroma metanéfrico
Tumores nefroblásticos y quísticos que se dan principalmente en el niño
Restos nefrogénicos
Nefroblastoma
Nefroblastoma diferenciado y parcialmente quístico
Nefroma quístico pediátrico
Tumores mesenquimales que se dan principalmente en niños
Sarcoma de células claras
Tumor rabdoide
Nefroma mesoblástico congénito
Tumor renal osificante de la infancia
Tumores mesenquimales que se dan principalmente en adultos

Leiomioma
Angiosarcoma
Rabdomiosarcoma
Osteosarcoma
Sarcoma sinovial
Sarcoma Ewing
Angiomiolipoma
Angiomiolipoma epiteloide
Leiomioma
Hemangioma
Linfangioma
Hemangioblastoma
Tumor de células yuxtglomerulares
Tumor de células intersticiales renomedulares
Schwannoma
Tumor fibroso solitario
Familia de tumores epiteliales y de estroma combinados
Nefroma quístico
Tumor epitelial y de estroma combinado
Tumores neuroendocrinos
Tumor neuroendocrino bien diferenciado
Carcinoma neuroendocrino de células grandes
Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas
Feocromocitoma
Otros tumores
Neoplasias hematopoyéticas renales
Tumores de células germinales
Tumores metastásicos

Tabla 1. Clasificación de tumores renales de la OMS

1.3.1. Carcinoma renal de células claras (CCRcc)

El CCRcc comprende aproximadamente el 65-70% de todos los CCR del adulto. Se desarrolla a partir del túbulo contorneado proximal (TCP). Suele presentar cápsula o pseudocápsula, son amarillos al corte y pueden tener focos de necrosis y hemorragia. Microscópicamente se caracteriza por tener células con citoplasma claro debido a la acumulación de lípidos y glucógeno. En el perfil inmunohistoquímico destaca por ser típicamente positivo para vimentina (VIM), antígeno epitelial de membrana (EMA), el marcador de CCR (RCC Ma) y CD10. La pérdida de la función de VHL está prácticamente generalizada en todos los CCRcc esporádicos^{45,46}.

1.3.2. Carcinoma renal papilar (CCRp)

El CCRp representa aproximadamente el 15% de los tumores renales. Al igual que el CCRcc deriva del TCP y de forma general tienen mejor pronóstico que éstos. Son tumores con presencia habitual de necrosis y hemorragia, y microscópicamente se caracterizan por su arquitectura papilar o tubulopapilar. Su perfil inmunohistoquímico destaca por su positividad a AMACR y CD15, además de RCC Ma y CD10. El CCRp tipo 1 tiene mayor expresión de CD7 y MUC1 y el CCRp tipo 2 de CK20 y E-Cadherina⁴⁶. En el CCRp tipo 1 las papilas están cubiertas por una capa de pequeñas células que contienen citoplasma basófilo con un núcleo denso. Sin embargo, en el CCRp tipo 2 las células son grandes, con citoplasma eosinófilo y el núcleo tiene un nucléolo prominente⁴⁷. Genéticamente, el CCRp tipo 1 se asocia con alteraciones en el protooncogén MET, mientras que el CCRp tipo 2 se caracteriza por el silencio de CDKN2A, las mutaciones de SETD2 y la expresión aumentada de la vía del elemento de respuesta antioxidante de NRF2⁴⁸.

1.3.3. Carcinoma cromóforo de células renales (CCRcr)

El CCRcr comprende el 5-7% de todos los CCR del adulto. Su aspecto es de color beige al corte e histológicamente presentan células poligonales con membranas celulares prominentes y citoplasma transparente, que se mezclan con una segunda población de células más pequeñas con citoplasma granular y eosinófilo. Existen diferentes variantes de CCRcr según la proporción de células predominante: clásico, eosinofílico y mixto. La variante eosinofílica (>80% de

células eosinofílicas) en ocasiones es difícil diferenciarla del oncocitoma⁴⁹. Su inmunohistoquímica destaca por su positividad a parvalbumina, E-Cadherina, CD117 y CK7, siendo habitualmente negativo para RCC Ma, CD10 y VIM⁴⁶.

1.3.4. Oncocitoma renal

El oncocitoma renal es un tumor benigno que representa el 3-7% de los CCR. Las técnicas de imagen actuales no permiten su diferenciación con otros CCR, por lo que el análisis histológico sigue siendo el método diagnóstico más fiable. Macroscópicamente se caracteriza por estar encapsulado, de color cobrizo al corte y sin necrosis ni hemorragia. Ocasionalmente presenta una cicatriz central muy característica. Sus células son grandes y bien diferenciadas, con citoplasma granular intensamente eosinofílico, debido a la gran cantidad de mitocondrias presentes.

El oncocitoma renal y el CCRcr son histológicamente parecidos, ambos parecen desarrollarse a partir de las células intercaladas de los conductos colectores. La variante eosinofílica del CCRcr puede ser difícil de diferenciar del oncocitoma. La tinción de hierro coloidal de Hale y los anticuerpos antimitocondriales se utilizan para su diferenciación, adquiriendo un patrón de tinción distinto en cada uno de ellos. La inmunohistoquímica para CK7 suele ser negativa en el oncocitoma^{50,51}. A pesar de todas estas características citológicas que los diferencian, se han descrito en la literatura confusiones en su diagnóstico^{51,52}.

1.3.5. Angiomiolipoma (AML) renal

El AML renal es un tumor mesenquimal benigno. La mayoría se desarrollan de forma espontánea, aunque pueden englobarse dentro del complejo esclerosis tuberosa. Los AML renales son tumores compuestos por células epiteloideas, músculo liso y grasa. Habitualmente son diagnosticados mediante pruebas de imagen, gracias a la presencia del tejido adiposo. Existe dos tipos de AML, la variante clásica, que contiene proporciones variables de cada uno de los componentes, y la variante epiteloide, con predominio de células epiteloideas⁵³. La variante epiteloide es rara y tiene tendencia a la invasión vascular y producción de metástasis. Su comportamiento agresivo y menor componente graso plantea diagnóstico diferencial con otros tipos de CCR. Esta variante tiene mayor asociación con la esclerosis tuberosa⁵⁴.

La principal complicación del AML renal es el sangrado espontáneo. La vigilancia activa es la opción terapéutica más recomendada. En una revisión reciente se observó que solo el 11% de los AML renales mostró crecimiento durante su seguimiento, con un 2,2% de hemorragia espontánea. La asociación entre el tamaño y el riesgo de hemorragia sigue sin estar clara, y el punto de corte establecido en 4 cm que ha sido utilizado tradicionalmente para indicar tratamiento, no debería ser el único condicionante. El tratamiento mediante cirugía o embolización se debe indicar en caso de dolor persistente, sangrado espontáneo o AML de gran tamaño, teniendo en cuenta las características personales del paciente (mujeres en edad fértil, alto riesgo de traumatismo abdominal y/o menor acceso a atención en urgencias).

En los pacientes diagnosticados de esclerosis tuberosa, a menudo con AML bilaterales, se puede disminuir el tamaño de los mismos mediante la inhibición la vía mTOR con everolimus⁵⁵.

1.4. PRESENTACIÓN CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

1.4.1. Presentación y evaluación clínica

La triada característica de dolor en flanco, masa palpable y hematuria solo se presenta en un 10% de los pacientes con CCR, siendo la mayoría diagnosticados de forma incidental en una prueba de imagen^{56,57}. Otra forma histórica de presentación clínica del CCR es como síndrome paraneoplásico, hasta en el 30% de los casos sintomáticos: HTA secundaria, pseudohiperparatiroidismo, policitemia o alteración de función hepática no metastásica son algunos de los signos más representativos^{57,58}. Síntomas como pérdida de peso, dolor óseo o tos persistente suelen manifestarse en presencia de metástasis⁵⁹.

La exploración física no es relevante en fases tempranas del CCR. La localización retroperitoneal del riñón favorece que muchas de las masas renales permanezcan asintomáticas hasta estadios avanzados. Hallazgos en el examen físico como masa abdominal palpable, varicocele, adenopatías cervicales o edema de miembros inferiores, son signos de posible CCR localmente avanzado o metastásico⁵⁷.

Los parámetros de laboratorio que deben ser evaluados son creatinina sérica, tasa de filtración glomerular (TFG), hemograma, velocidad de sedimentación

globular (VSG), estudio de función hepática, fosfatasa alcalina (FA), lactato deshidrogenasa (LDH) y calcio sérico corregido⁶⁰. En el caso de masas renales centrales se debe considerar la citología urinaria además de otras posibles exploraciones añadidas que descarten tumor de origen urotelial³.

1.4.2. Evaluación radiológica

La ecografía, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) son las pruebas de imagen utilizadas para en el diagnóstico diferencial de las masas renales. Cualquier lesión renal sólida en la ecografía o lesión con captación de contraste en la TAC o en la RMN, tiene alta probabilidad de ser maligna.

La amplia difusión de la ecografía ha provocado el aumento del diagnóstico temprano e incidental del CCR. Suele ser la primera imagen utilizada ante la sospecha de CCR, aunque en lesiones de pequeño tamaño su sensibilidad diagnóstica disminuye respecto la TAC o la RMN. La utilización de la ecografía intraoperatoria en pacientes con tumores renales no exofíticos o la ecografía transesofágica en tumores renales con trombo venoso son técnicas de gran ayuda durante la cirugía renal. Recientemente se ha extendido el uso de contraste ecográfico para la caracterización de lesiones renales dudosas, así como en casos en los que exista contraindicación para el uso de contrastes yodados o gadolinio⁶¹.

La TAC es la prueba de imagen de elección para la caracterización de las masas renales. Para ello se debe realizar antes y después de la administración de contraste. Una diferencia de al menos 20 unidades Hounsfield (UH) entre ambas fases se considera sugestivo de CCR. Además del diagnóstico, la TAC permite valorar la extensión del tumor, su relación y posible afectación de estructuras adyacentes, así como la función y morfología del riñón contralateral⁶².

La RMN es menos utilizada que la TAC debido a su menor disponibilidad, mayor duración y coste económico. Habitualmente es utilizada para ampliar información acerca de masas renales indeterminadas en la TAC, lesiones quísticas complejas o extensión venosa de trombos tumorales. También se utiliza en casos de alergia a contraste yodado y en gestantes⁶¹.

Para completar el estudio de extensión se realiza el TAC torácico ya que presenta mayor sensibilidad que la RMN para caracterizar lesiones pulmonares, principal lugar de afectación secundaria del CCR. Las metástasis cerebrales y óseas habitualmente dan síntomas al diagnóstico, por lo que no se solicitan pruebas de imagen de rutina salvo sospecha clínica^{3,61}.

1.4.3. Biopsia percutánea renal (BPR)

La BPR juega un papel importante en el manejo de las masas renales. Su indicación es clara en masas renales radiológicamente indeterminadas, previa a la realización de tratamiento ablativo percutáneo y en la planificación de tratamiento del CCR metastásico. Se recomienda su realización mediante aguja gruesa y está contraindicada en masas quísticas salvo presencal de nódulo sólido accesible^{3,63}.

Su indicación está más discutida en la vigilancia activa de masas renales de pequeño tamaño. El estudio de Frank et al en 2003 puso de manifiesto que la proporción de masas renales benignas aumenta en función de la disminución de su tamaño. En dicho estudio, el 25% de las lesiones menores de 3 cm fueron benignas, el 30% de las menores de 2 cm y 46% de las lesiones menores de 1 cm⁶⁴. Desde entonces el papel de la vigilancia activa y el eventual diagnóstico mediante BPR empezó a generar interés. Un meta-análisis de estudios de cohortes refleja que la BPR con aguja gruesa presenta una sensibilidad y especificidad del 99% para el diagnóstico de malignidad. Además, la mediana de la tasa de concordancia entre el subtipo histológico obtenido tras la BPR y la posterior cirugía era del 96% en masas renales menores de 4 cm. Sin embargo, hay que interpretar con cautela los resultados, dada la calidad de los estudios analizados⁶⁵.

Como se ha descrito anteriormente, el oncocitoma y el CCRcr son histológicamente muy parecidos, además de poder presentarse en combinación. En una revisión realizada por Patel et al. se evaluaron 48 lesiones renales clasificadas como oncocitoma renal tras la BPR y que posteriormente fueron tratadas quirúrgicamente. Aproximadamente el 64,6% de los tumores analizados eran oncocitomas, el 12,5% CCRcr, el 12,5% otros CCR, el 6,3% combinación de oncocitoma y CCRcr oncocítico y el 4,2% otros tumores benignos⁶⁶.

En definitiva, el diagnóstico de oncocitoma tras la realización de una BPR puede ayudar a la decisión de realizar vigilancia activa pero siempre con un seguimiento cuidadoso dada la posibilidad de clasificación errónea.

En relación con las posibles complicaciones, la BPR es un procedimiento bien tolerado y seguro. La complicación más frecuente es el desarrollo de hematoma perirrenal (4,9%) aunque la necesidad de transfusión es muy rara (0,4%). Otras complicaciones menos comunes son: dolor (1,2%), hematuria macroscópica (1%) y neumotórax (0,6%)⁶⁷.

El riesgo de diseminación del tumor a lo largo del trayecto de la aguja se considera un riesgo anecdótico especialmente con el uso de técnicas coaxiales, que permiten múltiples biopsias a través de una cánula, evitando el contacto de la aguja con los tejidos circundantes^{68,69}.

1.4.4. Clasificación de Bosniak

Alrededor del 7% de los CCR son quísticos y tienen características que se solapan con quistes benignos complicados. La clasificación de Bosniak es útil para clasificar las lesiones quísticas en función de la probabilidad de malignidad, y propone el manejo a seguir en cada categoría^{70,71}. Es una clasificación basada en las imágenes de la TAC, aunque recientemente también se ha propuesto una nueva clasificación Bosniak actualizada que incluye criterios de diagnóstico de RMN⁷².

Categoría Bosniak	Características	Manejo clínico
I	Pared fina lisa y regular. Sin tabiques, calcificaciones ni componente sólido sin captación de contraste. Contenido líquido homogéneo.	Quiste benigno que no requiere seguimiento.
II	Pared lisa y regular con algún tabique fino y calcificación lineal. Contenido hiperdenso homogéneo.	Quiste benigno que no requiere seguimiento.

	Puede contener nódulos hiperdenso homogéneos <3 cm sin captación de contraste.	
IIF	Presentan tabiques finos con realce o tabiques gruesos. Puede haber calcificaciones nodulares y gruesas, sin captación de contraste. Incluye nódulos hiperdensos intrarrenales ≥ 3 cm sin captación de contraste.	Algunos son malignos, seguimiento hasta 5 años.
III	Masas quísticas indeterminadas con paredes irregulares engrosadas o septos con captación de contraste.	50% de probabilidades de malignidad. A valorar vigilancia activa o cirugía.
IV	Masas quísticas malignas con captación de contraste.	La mayoría son malignas. Tratamiento quirúrgico.

Tabla 2. Clasificación de Bosniak

1.4.5. Clasificación y estadificación del CCR

1.4.5.1. Sistema de clasificación Tumor Node Metastasis (TNM)

El sistema de clasificación TNM es el recomendado para la estadificación clínica y científica del CCR. Sus principios generales se basan en la extensión del tumor primario, afectación de ganglios linfáticos y presencia de metástasis⁷³. Este sistema de clasificación se encuentra en revisión continua conforme aparecen nuevos estudios sobre factores pronósticos. Su última actualización se realizó en 2017 y se expone en la tabla 3.

Tumor primario (T)
Tx: Tumor primario que no puede evaluarse
T0: Sin evidencia de tumor primario
T1: Tumor ≤ 7 cm en su diámetro máximo, limitado al riñón T1a: ≤ 4 cm T1b: > 4 cm y ≤ 7 cm
T2: Tumor >7 cm limitado al riñón. T2a: >7 cm y ≤ 10 cm T2b: >10 cm
T3: Tumor que se extiende a la vena renal o los tejidos perirrenales, pero sin llegar a sobrepasar la fascia de Gerota ni invadir la glándula suprarrenal ipsilateral T3a: Tumor que se extiende macroscópicamente a la vena renal o sus ramificaciones, que invade la grasa perirrenal y/o del seno renal (grasa peripélvica) o con invasión del sistema pielocalicial. T3b: Tumor que se extiende macroscópicamente a la vena cava inferior por debajo del diafragma T3c: Tumor que se extiende macroscópicamente a la vena cava inferior por encima del diafragma o que invade la pared de la cava
T4: Tumor que invade más allá de la fascia de Gerota, incluyendo la extensión por contigüidad a la glándula suprarrenal ipsilateral
Ganglios linfáticos regionales (N)
Nx: Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0: No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1: metástasis en los ganglios linfáticos regionales
Metástasis a distancia (M)
M0: no existen metástasis a distancia
M1: metástasis a distancia
Grupos de estadificación
ESTADIO I: T1 N0 M0
ESTADIO II: T2 N0 M0
ESTADIO III:

T3 NO M0
T1, T2, T3 N1 M0
ESTADIO IV:
T4 cualquier N M0
Cualquier T Cualquier N M1

Tabla 3. Sistema de clasificación TNM del CCR

1.4.5.2. Sistemas de clasificación anatómica objetiva o nefrometrías

Los sistemas de clasificación anatómica objetiva o nefrometrías son sistemas de puntuación basados en las características del tumor y la relación de éste con la anatomía renal, en base a las pruebas de imagen disponibles.

Las principales nefrometrías son RENAL, PADUA, C-index, *Arterial Based Complexity (ABC)* y *Zonal NePhRO*⁷⁴⁻⁷⁶. Pretenden codificar de forma objetiva los atributos peculiares de cada tumor y son útiles para la planificación quirúrgica y como estimación preoperatoria de parámetros como el tiempo de isquemia, la pérdida de sangre o la posibilidad de sufrir complicaciones perioperatorias⁷⁴.

Según las recomendaciones de las guías clínicas, estos sistemas de puntuación deben ser enfocados como una herramienta de planificación preoperatoria más y no como un sistema rígido de clasificación, ya que no tienen en cuenta las características del paciente o la experiencia del cirujano, variables determinantes a la hora de la decisión final de tratamiento³.

1.5. TRATAMIENTO DE LOS TUMORES RENALES

El tratamiento de los tumores renales está determinado por su estadificación al diagnóstico. Se puede clasificar en tres grupos según la actitud terapéutica: el CCR localizado (T1 y T2), el CCR localmente avanzado (T3 y T4) y el CCR metastásico (cualquier T, N+, M+). Dado el tema de tesis doctoral, se expondrá únicamente las alternativas terapéuticas para el CCR localizado.

1.5.1. Actitud expectante y vigilancia activa (VA)

La actitud expectante está orientada a pacientes con comorbilidades que contraindiquen el tratamiento activo de la masa renal. No requiere prueba de imagen de seguimiento.

La VA está dirigida a pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento de la masa renal en caso de progresión clínico-radiológica. Está contemplada en las guías clínicas europeas en pacientes añosos y/o frágiles con tumores renales de pequeño tamaño (cT1a)³.

Numerosas publicaciones analizan los resultados de la VA, pero destaca el publicado por Pierorazio et al. *The Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses (DISSRM) registry*. Estudio multicéntrico prospectivo iniciado en 2009 en Estados Unidos de América donde se analizó a 497 pacientes con masas renales cT1a, de los cuales 223 fueron incluidos en protocolo de VA y 274 recibieron tratamiento al diagnóstico. Los pacientes incluidos en VA eran de mayor edad, con más comorbilidades y con tumores de menor tamaño, aunque más frecuentemente múltiples y bilaterales. Los criterios de tratamiento en el grupo de VA fueron tasa de crecimiento mayor a 0,5 cm/año, diámetro tumoral mayor de 4 cm o presencia de hematuria. El protocolo de seguimiento fue mediante prueba de imagen (ecografía, TAC o RM) semestral durante los 2 primeros años y anual posteriormente. La supervivencia libre de progresión fue del 95% a los 2 años y del 67% a los 5 años. Ningún paciente desarrolló metástasis ni falleció por progresión del CCR a los 5 años. En 2018 se ha publicado una actualización del *DISSRM registry* donde se han evaluado 271 pacientes de los incluidos en el protocolo de VA, ningún paciente ha desarrollado metástasis ni ha muerto por CCR^{77,78}.

Otro estudio importante de VA es el publicado por Jewett et al. en 2011. Estudio prospectivo que analizó la evolución de 178 pacientes con tumores renales cT1a incluidos en vigilancia activa. El objetivo del estudio era analizar la progresión del CCR sin realizar análisis de supervivencia. El protocolo de seguimiento fue realizado a los 3, 6 y 12 meses. Después cada 6 meses hasta los 3 años y posteriormente anual. El 15% de los pacientes progresaron y únicamente hubo dos pacientes que desarrollaron metástasis⁷⁹.

1.5.2. Tratamiento quirúrgico

1.5.2.1. Nefrectomía radical (NR)

La técnica de la NR como tratamiento curativo del CCR fue descrita por Robson en 1963. Unos años más tarde, Robson et al. publicaron los resultados de una serie de 88 pacientes tratados con NR entre 1949 y 1964. El abordaje realizado era toracoabdominal y sólo en algunos casos, como en tumores de polo inferior, la incisión se limitaba al abdomen. En ese momento, la NR incluía la grasa perirrenal, el peritoneo suprayacente, la glándula suprarrenal y se recomendaba la realización de linfadenectomía paraaórtica desde la bifurcación aórtica hasta el pilar diafragmático^{80,81}.

La primera NR laparoscópica fue realizada en 1990 por Clayman y descrita en 1991. Fue realizada a una paciente con una masa renal de 3 cm en el riñón derecho y se realizó vía transperitoneal⁸². A partir de entonces el acceso laparoscópico se ha generalizado y actualmente es el abordaje más utilizado en el tratamiento de los tumores renales localizados. No se han encontrado diferencias en cuanto a resultados oncológicos entre ambos abordajes, sin embargo, el beneficio en la morbilidad del acceso laparoscópico respecto al abierto es incuestionable. El acceso laparoscópico presenta menor pérdida de sangre, requerimiento analgésico y estancia hospitalaria, con precoz recuperación funcional⁸³.

En 1993 se publicó la primera nefrectomía laparoscópica por vía retroperitoneal⁸⁴. En una revisión sistemática reciente donde se han analizado los estudios publicados que comparan ambas técnicas, no parece que existan grandes diferencias en cuanto a morbilidad. Se sugiere que el acceso retroperitoneal pudiera ser incluso ligeramente superior en este aspecto, sin embargo, dado que requiere mayor habilidad técnica, se encuentra menos extendido que el transperitoneal⁸⁵.

Otros abordajes como el acceso por puerto único, a través de orificios naturales (NOTES) y el mano-asistido, son variantes menos habituales del acceso laparoscópico.

La primera NR robótica fue realizada en 2005. En comparación con el abordaje laparoscópico no se han encontrado diferencias oncológicas ni de morbilidad, sin embargo, el coste es significativamente superior⁸⁶⁻⁸⁸.

1.5.2.2. Nefrectomía parcial (NP)

Históricamente, la NP se ha reservado para pacientes con riñón único, riesgo de desarrollar insuficiencia renal grave o CCR hereditario.

Las guías clínicas europeas actuales recomiendan la realización de NP por cualquier vía de acceso en pacientes con tumores renales <T2 siempre que sea posible³. Los resultados oncológicos son similares a los obtenidos por la NR, aportando el beneficio funcional de la conservación del parénquima renal sano restante.

Los tres tipos de abordajes de NP son la cirugía abierta, laparoscópica y robótica. La primera NP laparoscópica fue publicada en 1993 por Winfield et al. en una paciente con una litiasis en un divertículo calicial⁸⁹. Desde entonces, gracias al desarrollo tecnológico y el adiestramiento del cirujano en la cirugía laparoscópica, es un acceso habitual en la cirugía renal oncológica⁹⁰. Los estudios existentes que la comparan con la cirugía abierta no han encontrado diferencias en los resultados oncológicos^{91,92}. El tiempo quirúrgico y de isquemia renal suele ser mayor en el acceso laparoscópico, aunque influyen factores determinantes como la complejidad del caso y la experiencia del cirujano, sin embargo, parece que no hay diferencias en las complicaciones postoperatorias^{93,94}. No hay diferencias en la disminución de TFG a largo plazo entre ambas técnicas⁹².

En 2009 se publica la primera serie de NP robótica. Se presentan 20 casos realizados entre 2007 y 2008, con un solo caso reconvertido a cirugía abierta⁹⁵. Desde entonces los estudios publicados hasta el momento no han encontrado diferencias en los resultados oncológicos, sin embargo, la NP robótica presenta beneficios perioperatorios y funcionales^{96,97}. En un meta-análisis de 2017 se recogen 19 estudios de cohortes, con un total de 3551 pacientes que la comparan con la NP abierta. No se encuentran diferencias en el tiempo quirúrgico, tiempo de isquemia, complicaciones intraoperatorias ni TFG

postoperatorio. Sin embargo, la NP robótica presenta menor pérdida sanguínea, complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria⁹⁸.

No hay estudios que comparen los resultados oncológicos a largo plazo entre la NP laparoscópica y robótica. Sin embargo, sí parecen existir diferencias en términos quirúrgicos y perioperatorios. La NP robótica presenta menor tiempo de isquemia, márgenes quirúrgicos positivos y complicaciones postoperatorias. No se han encontrado diferencias en disminución de TFG entre ambos abordajes⁹⁹.

1.5.2.3. Procedimientos asociados: suprarrenalectomía y linfadenectomía

Actualmente no se recomienda la realización de suprarrenalectomía dado que la probabilidad de metástasis suprarrenales es muy baja en ausencia de signos radiológicos preoperatorios¹⁰⁰.

La realización de linfadenectomía reglada en el momento de la nefrectomía es un tema aún controvertido. La mayoría de los estudios al respecto son retrospectivos. Un estudio retrospectivo realizado a partir de una base de datos norteamericana con más de 9.000 pacientes, concluye que no existe un aumento de SCE en los pacientes pN0, pero sí en aquellos pN+¹⁰¹. También destaca una cohorte de 1.983 pacientes donde la realización de linfadenectomía aumenta la SCE en pacientes con factores clínicos desfavorables, a destacar tumores de gran tamaño (>cT2)¹⁰². Solo hay un ensayo clínico que evalúa la realización de la linfadenectomía en el momento de la nefrectomía, donde la incidencia de afectación linfática solo se presenta en el 4% de los pacientes, sin poder demostrar ninguna mejora en la supervivencia¹⁰³. En las guías clínicas actuales no se indica la realización de linfadenectomía extendida en pacientes con tumores renales que presenten factores pronósticos desfavorables al diagnóstico (grado de recomendación débil)³.

1.5.2.4. Embolización renal

La embolización renal previa a la nefrectomía no presenta beneficios oncológicos¹⁰⁴. Algunos autores defienden su uso previamente a la nefrectomía de tumores renales de gran tamaño^{105,106}. Sí que parece ser útil en el control sintomático de pacientes no operables¹⁰⁷.

1.5.2.5. Técnicas ablativas

Dentro de este grupo destacan la ablación por radiofrecuencia (RF) y la crioablación (CA). Ambas técnicas se pueden realizar de forma percutánea o laparoscópica. Se consideran una alternativa de tratamiento en tumores de pequeño tamaño (<3-4 cm) en pacientes con alto riesgo quirúrgico^{3,108}.

La CA consiste en la congelación del tumor renal con un margen de 5-10 mm mediante criosondas. Se utiliza gas argón y se realizan dos ciclos de congelación-descongelación, produciendo la deshidratación celular¹⁰⁸.

La RF consiste en el calentamiento del tumor en torno a 60-90°C mediante ondas de RF administradas a través de electrodos, con un margen de unos 5 mm, produciendo la necrosis coagulativa del tumor. Se puede realizar guiado con ecografía o TAC¹⁰⁸.

Los estudios publicados que comparan las técnicas ablativas con la NP presentan resultados variados. En los últimos meta-análisis las técnicas ablativas presentan mayor riesgo de recurrencia local que la NP, pero sin diferencias significativas en la SCE. Las complicaciones perioperatorias y el deterioro de la función renal a corto plazo son menores en los pacientes tratados por las técnicas ablativas^{109,110}.

Otras técnicas que se engloban en este grupo son la ablación con microondas, ablación con láser, electroporación y ablación con ultrasonidos de alta intensidad. Actualmente las guías clínicas europeas las consideran experimentales³.

1.6. FACTORES PRONÓSTICOS DEL CCR

Los factores pronósticos proporcionan información sobre el resultado de la enfermedad independientemente del tratamiento realizado. Su presencia o ausencia determinan diferencias en el curso natural de la enfermedad¹¹¹. La mayoría de los artículos publicados sobre factores pronósticos del CCR se basan en estudios retrospectivos o revisión de series de casos. Se han descrito más de un centenar de factores pronósticos diferentes¹¹².

1.6.1. Factores pronósticos clínicos

DM, Performance status (PS) y presentación clínica, son los factores pronósticos clínicos más relevantes en el CCR.

Los pacientes con DM tienen más riesgo de progresión y muerte global por CCR¹¹³.

El estado general del paciente o PS es un factor pronóstico independiente, tanto en pacientes con CCR localizado como metastásico^{112,114}.

La presencia de síntomas al diagnóstico supone menor SCE que los pacientes diagnosticados de CCR de forma incidental^{115,116}.

1.6.2. Factores pronósticos biológicos

Los niveles de hemoglobina, albúmina, calcio, LDH, número de plaquetas y neutrófilos son factores pronósticos descritos en el CCR metastásico^{114,117}. Junto con el PS, son determinantes en la decisión de tratamiento sistémico en los pacientes con CCR diseminado³.

1.6.3. Factores pronósticos anatómicos

El tamaño tumoral, la afectación extracapsular renal, con o sin afectación de la glándula suprarrenal, la invasión venosa y del seno renal y la presencia de metástasis ganglionares o a distancia, son factores pronósticos determinantes en la SCE^{3,112}. Todos estos factores están recogidos en la clasificación TNM (tabla 3).

1.6.4. Factores pronósticos histológicos

1.6.4.1. Grado nuclear

La gradación nuclear en 4 grupos propuesta por Fuhrman en 1982 es el factor pronóstico histológico más ampliamente aceptado¹¹⁸. Su papel como factor pronóstico independiente está claramente establecido en el CCRcc, siendo cuestionado en otros subtipos histológicos¹¹⁹⁻¹²¹. El sistema de clasificación de la WHO/ISUP simplifica la gradación para disminuir la variabilidad interobservador sin perder precisión pronóstica. Este sistema de clasificación sustituirá a la gradación de Fuhrman ya que ha mostrado ser factor pronóstico independiente tanto en el CCRcc como en el CCRp¹²².

1.6.4.2. Subtipo histológico

El CCRcc tiene peor pronóstico oncológico de forma global que el CCRcr y CCRp, sin embargo, no se pueden considerar como un factor pronóstico independiente^{123,124}. Como se ha descrito anteriormente el CCRp se divide en dos subgrupos, tipo 1 y tipo 2. Los CCRp tipo 2 suelen ser tumores de mayor tamaño y grado histológico, con peor pronóstico oncológico que el tipo 1¹²⁵.

1.6.4.3. Diferenciación sarcomatoide, necrosis tumoral e invasión microvascular

La diferenciación sarcomatoide se considera un factor de mal pronóstico independiente del estadio TNM, subtipo histológico y grado nuclear. Los pacientes con CCR con diferenciación sarcomatoide suelen presentar altas tasas de recurrencia y metástasis, con pobre respuesta al tratamiento^{126,127}.

La presencia de necrosis tumoral o invasión vascular es un factor de mal pronóstico^{124,128,129}. El porcentaje de necrosis parece ser más útil como factor pronóstico que la categorización como presencia o ausencia¹³⁰.

1.6.5. Factores pronósticos moleculares

Marcadores de proliferación celular como Ki-67, p53, PTEN, factores de las vías del factor inducible por hipoxia como la anhidrasa carbónica IX y la familia VEGF se están investigando. También hay estudios en curso sobre alteraciones genéticas, variaciones de la línea germinal y biomarcadores como PD-L1. Existen grandes expectativas pero actualmente ninguno de los factores moleculares mencionados tienen aplicabilidad clínica como factor pronóstico¹³¹.

1.7. MODELOS PREDICTIVOS Y SEGUIMIENTO DEL CCR LOCALIZADO Y LOCALMENTE AVANZADO

1.7.1. Modelos predictivos en el CCR localizado y localmente avanzado

La historia natural del CCR es dependiente de las características del paciente y del propio CCR, por lo que el seguimiento debe ser personalizado.

Los modelos predictivos en el CCR localizado y localmente avanzado determinan el riesgo de recidiva tumoral y permiten establecer un plan de seguimiento del paciente. Los más trascendentes se representan en la tabla 4.

Modelo predictivo	Subtipo histológico	Factores pronósticos	Grupos de riesgo
UISS ¹³²	Todos	<p>ECOG PS</p> <p>T (TNM)</p> <p>N (TNM)</p> <p>Grado</p>	<p>Bajo riesgo:</p> <p>T1N0M0G1-2, ECOG PS 0</p> <p>Alto riesgo:</p> <p>T3N0M0G2-4, ECOG PS ≥ 1 o T4N0M0.</p> <p>Riesgo intermedio:</p> <p>Otro N0M0 cualquiera</p>
Leibovich 2003 ¹³³	CCRcc	<p>T (pT1a: 0, pT1b: 1, pT2: 3, pT3-4: 4 puntos)</p> <p>N (pNx/N0: 0, pN+: 2 punto)</p> <p>Tamaño (<10cm: 0, ≥ 10cm: 1 punto)</p> <p>Grado (G1-2: 0, G3: 1, G4: 3 punto)</p> <p>Necrosis tumoral (ausente: 0, presente: 1 punto)</p>	<p>Bajo riesgo:</p> <p>0-2 puntos</p> <p>Riesgo intermedio:</p> <p>3-5 puntos</p> <p>Alto riesgo:</p> <p>≥ 6 puntos</p>
Leibovich 2018 ¹³⁴	CCRcc, CCRp, CCRcr	<p>CCRcc</p> <p>Progresión (9 factores): síntomas constitucionales, grado, necrosis tumoral, tamaño, invasión grasa seno y perirrenal, nivel del trombo, extensión extrarrenal, afectación ganglionar.</p>	<p>CCRcc:</p> <p>sin grupos de riesgo</p> <p>CCRp:</p> <p>Bajo riesgo:</p> <p>G1-2, sin invasión grasa ni trombo.</p> <p>Riesgo intermedio:</p> <p>G3 sin invasión de grasa o trombo.</p>

		<p>SCE (12 factores): edad, ECOG PS, síntomas constitucionales, adrenalectomía, márgenes afectos, grado, necrosis tumoral, dif. sarcomatoide, tamaño, invasión grasa seno o perirrenal, trombo tumoral, afectación ganglionar.</p>	<p>Riesgo alto: G4 o invasión grasa o trombo.</p> <p>CCRcr:</p> <p>Bajo riesgo: sin invasión grasa, ganglios o dif. sarcomatoide.</p> <p>Riesgo intermedio: invasión grasa sin ganglios o dif. sarcomatoide.</p> <p>Alto riesgo: dif. sarcomatoide o invasión grasa.</p>
VENUSS¹³⁵	CCRp	<p>T (pT1: 0, pT2: 1, pT3-4: 2)</p> <p>N (pNx/N0: 0, pN1: 3)</p> <p>Tamaño (≤ 4cm: 0, > 4cm: 2)</p> <p>Grado (G1-2: 0, G3-4: 2)</p> <p>Trombo (ausente: 0, presente: 2)</p>	<p>Bajo riesgo: 0-2 puntos.</p> <p>Riesgo intermedio: 3-5 puntos.</p> <p>Alto riesgo: ≥ 6 puntos.</p>
GRANT¹³⁶	Todos	<p>Edad > 60 años</p> <p>T = pT3b, pT3c o pT4</p> <p>N = pN1</p> <p>Grado (Fuhrman) = G3 o G4</p>	<p>Riesgo favorable: 0-1</p> <p>Riesgo desfavorable: ≥ 2.</p>

Tabla 4. Modelos predictivos de CCR localizado y localmente avanzado

1.7.2. Seguimiento del CCR localizado y localmente avanzado

La incidencia global de enfermedad metastásica después de la cirugía de CCR es aproximadamente del 40%, siendo las metástasis pulmonares el principal lugar de recidiva. La incidencia de enfermedad metastásica en pacientes con pT1 es del 0-7%, aumentando en pacientes con tumores pT2 (5,3-26,5%) y pT3 (26-52,8%). Estas tasas de recidiva justifican la necesidad de seguimiento¹³⁷.

No existe un consenso unificado acerca del seguimiento a realizar en el CCR localizado. Las consideraciones generales se basan en realizar seguimiento clínico, analítico y radiológico periódico, teniendo en cuenta las características del CCR y del paciente, así como del tratamiento realizado.

1.7.2.1. Pruebas de evaluación clínica y analítica

Independientemente del grupo de riesgo, las guías de práctica clínica (GPC) recomiendan realizar historia clínica, exploración física y pruebas analíticas regularmente. Se recomienda solicitar hemograma y bioquímica con función renal y hepática, FA y LDH. El objetivo es la detección de recurrencia local y presencia de metástasis, así como la monitorización de la función renal y prevención de eventos cardiovasculares^{3,137-139}.

1.7.2.2. Pruebas de imagen

Las pruebas de imagen son la herramienta más útil en la detección de recurrencias. Las GPC recomiendan seguimiento torácico y abdominal periódico^{3,138,139}.

La radiografía de tórax y la ecografía tienen poca sensibilidad para metástasis de pequeño tamaño, siendo la TAC la prueba de elección. En pacientes alérgicos al yodo la RMN abdominal es una alternativa sensible y segura¹³⁷. La gammagrafía ósea, la TAC o RMN craneal y el PET-TAC no se recomiendan de rutina, únicamente ante sospecha y dudas sobre hallazgos que sugieran enfermedad diseminada^{3,137}.

1.7.2.3. Protocolos de seguimiento en VA

No existe un único protocolo de seguimiento en relación con la VA. La mayoría de las GPC recomiendan programas de seguimiento similares a los realizados en los estudios de Jewett et al. y Pierorazio et al. descritos previamente.

1.7.2.4. Protocolo de seguimiento tras tratamiento del CCR localizado o localmente avanzado

Los protocolos de seguimiento de las GPC suelen proponer la frecuencia de seguimiento según el riesgo de recidiva, basado en la presencia de factores pronósticos desfavorables o mediante nomogramas de estratificación de riesgo. El nomograma de Leibovich de 2003¹³³ (en CCRcc) o el de la UISS¹³² (en no CCRcc) son los recomendados por las guías europeas. En la tabla 5 se representa el esquema de seguimiento propuesto³. No está clara la duración óptima de seguimiento. La mayoría de las recidivas se producen en los primeros 5 años tras la nefrectomía, pero se ha llegado a detectar presencia de metástasis hasta 12 años después. Los pacientes con pT3 tienen mayor riesgo de metástasis, pero el tiempo de riesgo es el mismo que para pT1 y pT2. Estos hallazgos sugieren que el seguimiento debe ser más estrecho durante los primeros 3-5 años y que posteriormente la frecuencia de vigilancia puede ser más laxa. Hay que tener presente posibles recidivas tardías potencialmente tratables¹⁴⁰. En pacientes con CCR localizado tratado mediante terapias ablativas el seguimiento generalmente recomendado es similar al de los protocolos de VA¹³⁹.

1.7.2.5. Protocolo de seguimiento en síndromes hereditarios de CCR

En las GPC no existe un protocolo establecido para el seguimiento de pacientes con CCR asociado a síndromes hereditarios. La mayoría de los CCR hereditarios parecen tener bajo potencial metastásico cuando miden menos de 3 cm de diámetro, por lo que parece recomendable realizar vigilancia activa hasta dicho tamaño, con intención de reducir el número de intervenciones posibles. Los pacientes que presentan un fenotipo agresivo deben someterse a imágenes con relativa frecuencia (cada 3-6 meses), mientras que los pacientes con un fenotipo más indolente pueden aumentar el intervalo de seguimiento a 2 o 3 años, con el fin de reducir la exposición a la radiación¹⁴⁰.

Perfil de riesgo (recurrencia)	Seguimiento tras cirugía (meses)									
	3.	6.	12.	18.	24.	30.	36.	>36.	>60.	
Bajo riesgo <u>CCRcc:</u> Leibovich 0-2 <u>No CCRcc:</u> pT1a-1b pNx-0 y G1-2	-	TAC	-	TAC	-	TAC	-	TAC cada 2 años.	-	
Riesgo intermedio <u>CCRcc:</u> Leibovich 3-5 <u>No CCRcc:</u> pT1b pNx-0 y/o G3-4.	-	TAC	TAC	-	TAC	-	TAC	TAC cada año	TAC cada 2 años.	
Riesgo alto <u>CCRcc:</u> Leibovich ≥ 6 <u>NoCCRcc:</u> pT2-T4 o pN1	TAC	TAC	TAC	TAC	TAC	-	TAC	TAC cada año	TAC cada 2 años.	

Tabla 5. Protocolo de seguimiento del CCR localizado/localmente avanzado de las guías europeas

1.8. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Desde los inicios de la cirugía laparoscópica en el CCR a finales del siglo XX, el abordaje laparoscópico se ha ido estableciendo como el acceso más comúnmente utilizado para el tratamiento del CCR localizado. Inicialmente, el tratamiento quirúrgico del CCR era la NR, reservando la NP en pacientes con riñón único, enfermedad renal crónica (ERC) o CCR hereditario. En la actualidad, se recomienda la realización de NP en pacientes con tumores renales cT1 siempre que sea posible técnicamente, incluso en pacientes con riñón contralateral sano y función renal normal preoperatoria. Dicha recomendación

está basada en estudios retrospectivos donde los resultados oncológicos entre NP y NR son similares, pero con un mayor detrimento de la función renal en los pacientes tratados mediante NR¹⁴¹⁻¹⁴⁴. Estos datos, unidos a la conocida relación entre ERC, morbilidad cardiovascular y mortalidad, hacen que las GPC apuesten por la NP en el CCR cT1 con un grado de recomendación fuerte³.

Sin embargo, series retrospectivas recientes¹⁴⁵ y el único ensayo clínico existente al respecto¹⁴⁶ no han encontrado diferencias en la SG a pesar del mayor detrimento de función renal en los pacientes tratados con NR.

Varios estudios subrayan la importancia de la etiología de la ERC en la morbimortalidad del paciente. En concreto, parece que la ERC inducida por la cirugía parece mantenerse más estable y ser menos deletérea a lo largo del tiempo¹⁴⁷. Esta puede ser la explicación del porqué no hay unanimidad de resultados a favor de la NP en términos de SG en este tipo de pacientes.

Los resultados discordantes en este aspecto, unido a la mayor complejidad técnica e intrínseca probabilidad de complicaciones de la NP laparoscópica, hace que habitualmente nos encontremos en la difícil decisión de elegir entre una u otra cirugía incluso en centros con gran experiencia laparoscópica. Por este motivo realizamos un análisis comparativo entre ambas cirugías, analizando y comparando la evolución de la función renal postoperatoria, complicaciones y supervivencia.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. HIPÓTESIS

En base a la justificación del estudio expuesta en el capítulo 1.8 se plantea la siguiente hipótesis:

- Hipótesis nula (H0), no existen ventajas entre ambos tipos de nefrectomía.
- Hipótesis alternativa (H1), la NP presenta ventajas frente a la radical.

3. OBJETIVOS

- Establecer si la NP laparoscópica ofrece ventajas sobre la NR laparoscópica, evaluando las diferencias entre ambos grupos de estudio de:
 - TFG.
 - Complicaciones postoperatorias.
 - SG.
 - En pacientes con tumores malignos: SLR, SCE.
- Identificar factores predictores de deterioro de función renal, complicaciones postoperatorias y supervivencia en los pacientes con CCR cT1 sometidos a cirugía.

MATERIAL Y MÉTODO

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. POBLACIÓN Y PERIODO DE ESTUDIO

Para la realización de esta tesis doctoral se ha realizado un análisis retrospectivo de todos los pacientes sometidos a nefrectomía durante el periodo comprendido entre 2005 y 2018 en el servicio de Urología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).

Los criterios de inclusión en el estudio fueron:

- Masa renal primaria, única y menor o igual a 7cm en la TAC (cT1).
- Paciente birreno.
- TFG preoperatoria $>60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$.
- Vía de acceso laparoscópica a la nefrectomía.

Se recogieron 372 pacientes:

- **Grupo de NR:** en 147 (39,5%) se indicó la realización de NR.
- **Grupo de NP:** en 225 (60,5%) se indicó la realización de NP.

4.2. OBTENCIÓN DE LOS DATOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes para efectuar la recogida de datos. Los datos obtenidos se introdujeron en el programa SPSS.

4.3. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS

De cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se recogieron las siguientes variables:

4.3.1. Variables demográficas

- Fecha de nacimiento.
- Edad, calculada a partir de la fecha de nacimiento y fecha de cirugía.
- Sexo (hombre/mujer).
- Peso en kg.
- Talla en metros.
- Se calculó el índice de masa corporal según la fórmula $\text{IMC}=\text{peso}(\text{kg})/\text{altura}(\text{metros})$ y se categorizó a:

- Infrapeso <18,5.
- Normopeso 18,5 – 24,99.
- Sobrepeso 25 – 29,99.
- Obesidad >30.
- Hábitos tóxicos y otras enfermedades asociadas, de forma específica:
 - Fumador o exfumador.
 - DM.
 - HTA.

Para facilitar el manejo estadístico en relación con las comorbilidades del paciente se clasificaron según la clasificación pronóstica de Charlson¹⁴⁸ y se calculó dicho índice de comorbilidad mediante la suma de la puntuación¹⁴⁹:

- Infarto de miocardio – 1 punto.
- Insuficiencia cardíaca – 1 punto.
- Enfermedad arterial periférica – 1 punto.
- Enfermedad cerebrovascular sin o con mínimas secuelas – 1 punto.
- Deterioro cognitivo – 1 punto.
- Enfermedad respiratoria crónica – 1 punto.
- Enfermedad de tejido conectivo – 1 punto.
- Úlcera gastroduodenal – 1 punto.
- Hepatopatía crónica leve – 1 punto.
- Diabetes sin complicaciones – 1 punto.
- Hemiplejia – 2 puntos.
- Diabetes con lesión de órganos diana (sin contar daño renal, criterio de exclusión) – 2 puntos.
- Tumor o neoplasia sólida sin metástasis – 2 puntos.
- Leucemias – 2 puntos.
- Linfoma – 2 puntos.
- Hepatopatía crónica moderada/severa con hipertensión portal – 3 puntos.
- Tumor o neoplasia sólida con metástasis – 6 puntos.
- VIH definido, no incluye portadores asintomáticos – 6 puntos.

Según el índice de comorbilidad podemos clasificar a los pacientes en:

- Ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos.
- Comorbilidad baja: 2 puntos.
- Comorbilidad alta: ≥ 3 puntos.

4.3.2. Variables clínicas y analíticas al diagnóstico y durante el seguimiento

- Presencia de síntomas al diagnóstico (si/no).
- Creatinina en mg/dl preoperatoria.
- TFG preoperatoria en ml/min/1,73m², estimado con la fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology)¹⁵⁰ (TFG >60; TFG 59-45; TFG 44-30; TFG 29-15; TFG <15).
- Creatinina en mg/dl al alta.
- TFG al alta en ml/min/1,73m² estimado con la fórmula CKD-EPI (TFG >60; TFG 59-45; TFG 44-30; TFG 29-15; TFG <15).
- Creatinina en mg/dl a los 6 meses.
- TFG a los 6 meses en ml/min/1,73m², estimado con la fórmula CKD-EPI (TFG >60; TFG 59-45; TFG 44-30; TFG 29-15; TFG <15).
- Creatinina en mg/dl a los 12 meses.
- TFG a los 12 meses en ml/min/1,73m², estimado con la fórmula CKD-EPI (TFG >60; TFG 59-45; TFG 44-30; TFG 29-15; TFG <15).
- Creatinina en mg/dl al final del seguimiento.
- TFG al final del seguimiento en ml/min/1,73m², estimado con la fórmula CKD-EPI (TFG >60; TFG 59-45; TFG 44-30; TFG 29-15; TFG <15).

4.3.3. Tratamiento quirúrgico

- Fecha cirugía.
- Tipo de cirugía (radical/parcial).
- Clampaje vascular (si/no).
- Tiempo de clampaje (minutos).
- Reconversión a NR en el acto quirúrgico (si/no).
- Reconversión a cirugía abierta en el acto quirúrgico (si/no).
- Apertura de vía urinaria intraoperatoria (si/no).

4.3.4. Complicaciones quirúrgicas

Las complicaciones quirúrgicas se agruparon según la clasificación de Clavien-Dindo¹⁴⁹:

- Grado I – Cualquier desviación del postoperatorio normal, sin necesidad de tratamiento farmacológico, tratamiento quirúrgico o endoscópico o radiología intervencionista.
- Grado II – Complicación que requiere tratamiento con fármacos, transfusión hemática o nutrición parenteral.
- Grado III – Complicación que requiere tratamiento quirúrgico, endoscópico o intervencionismo radiológico.
 - IIIa – Sin anestesia general.
 - IIIb – Con anestesia general.
- Grado IV – Complicación que requiere ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos.
 - IVa – Disfunción de un único órgano.
 - IVb – Disfunción de varios órganos.
- Grado V – Exitus.

4.3.5. Características clínicas e histológicas del tumor

- Tamaño en cm en TAC.
- Categoría cT (cT1a/cT1b) según clasificación TNM de AJCC Cáncer Staging Manual 8ª edición del año 2017¹⁵¹ en los pacientes con neoformación maligna.
- Lateralidad.
- Tamaño de la pieza quirúrgica.
- Categoría pT (pT1a/pT1b/pT2a/pT2b/pT3b).
- Histología de la pieza.
- Grado de Fhurman (G1, G2, G3, G4).
- Presencia de diferenciación sarcomatoide.
- Presencia de necrosis tumoral (si/no).
- Presencia de infiltración vascular (si/no).
- Afectación de márgenes quirúrgicos de resección (si/no).

4.3.6. Evolución del paciente

- Estancia hospitalaria en días.
- Recidiva (si/no).
- Lugar de recidiva (local/locoregional/local+distancia/distancia).
- Fecha de recidiva.
- Tipo de tratamiento de la recidiva.
- Fecha última revisión.
- Situación final del paciente (vivo sin recidiva/vivo con recidiva/muerto por cáncer renal/muerto por otras causas).
- Necesidad de tratamiento sustitutivo renal.
- SLR.
- SG.
- SCE.

4.4. CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

La información recogida para el estudio será tratada siguiendo lo dispuesto en la Ley Orgánica 03/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y garantías digitales (así como en su reglamentación posterior), el RGCRD-D 2016/679 y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

4.5. COMITÉ DE ÉTICA DEL H.G.U. GREGORIO MARAÑÓN

El proyecto de tesis doctoral ha sido aprobado por Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital General Universitario Gregorio Marañón en la reunión celebrada el día 26 de agosto de 2019, acta 15/2019.

4.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se representaron por la mediana y el rango intercuartil (IQR) y las cualitativas mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Para el contraste de variables cualitativas se utilizó el test de la Chi cuadrado y la T de student para las cuantitativas.

La evaluación de las diferencias en la función renal (categorizada) al alta, a los 6 y los 12 meses y en las complicaciones se realizó mediante una regresión logística. Se realizó una curva ROC (Receiver Operating Characteristic), calculando el área bajo la curva ABC para evaluar la discriminación del modelo obtenido en el análisis multivariante. De esta forma un área bajo la curva de 0,50 equivale a una capacidad de discriminación nula, cuando llega al 0,70 la capacidad de discriminación es aceptable, si es de 0,80 se considera buena y, perfecta cuando llega a 1¹⁵².

La evaluación de las diferencias en la función renal (categorizada) al final del estudio, su estimación a lo largo del tiempo y el análisis de supervivencia, se realizó mediante el test de Kaplan-Meier. La evaluación de posibles variables predictoras independientes se realizó mediante la regresión de Cox.

La significación estadística se considerará cuando exista una $p < 0,05$. Todos los cálculos se realizarán con el paquete estadístico IBM® SPSS® statistics v-21.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. ANÁLISIS DE LA SERIE

Se recogieron 372 pacientes que cumplían los criterios de inclusión para el estudio, en 147 (39,5%) se indicó NR y en 225 (60,5%) la indicación fue de NP.

En la figura 3 se puede observar la distribución de ambos tipos de nefrectomía indicada en función del año.

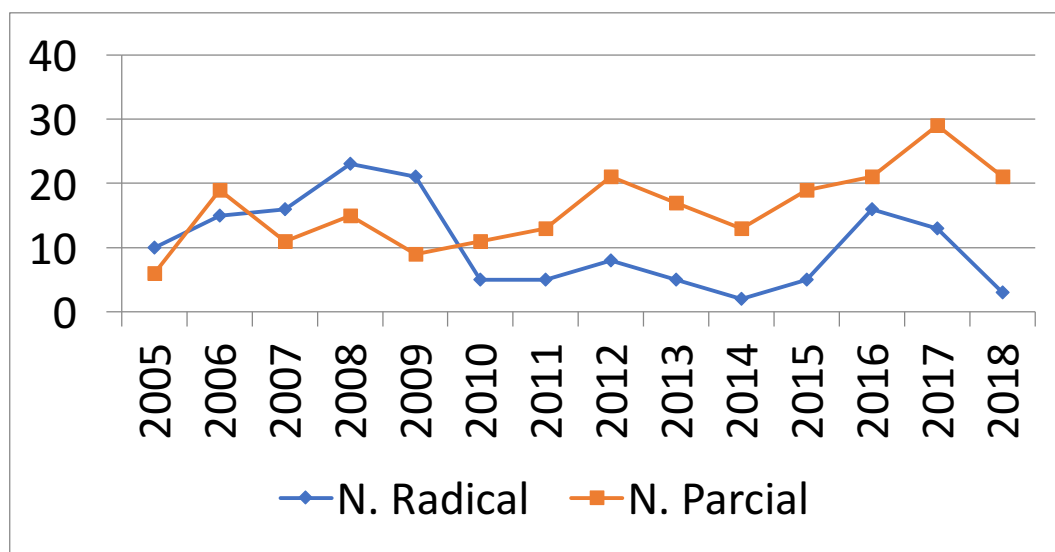


Figura 3. Distribución de ambas nefrectomías según el año

5.1.1. Variables demográficas

La mediana de edad fue de 60 (IQR 52–72) años. Los mayores de 70 años representaron el 27,2% de los pacientes intervenidos como se observa en la tabla 6.

Edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<50	82	22%	22%
51-60	109	29,3%	51,3%
61-70	80	21,5%	72,8%
71-80	80	21,5%	94,4%
>80	21	5,6%	100%
Total	372	100%	

Tabla 6. Distribución de la serie por grupos de edad

El 61,8% (230) de los pacientes reclutados fueron hombres y el 38,3% (142) restante fueron mujeres.

La mediana de IMC fue de 27,82 (IQR 25,65–30,45). El 54,7% de los pacientes tenían sobrepeso y el 26,4% tenían obesidad. En los hombres la mediana de IMC fue de 27,20 (IQR 25,67–28,93) mientras que en las mujeres fue de 28,54 (IQR 25,53–31,25) ($p=0,22$). Al categorizar la variable IMC, en los hombres el sobrepeso fue del 65% y la obesidad del 19%, en cambio en las mujeres fue de 42,4% y del 39% ($p=0,02$).

El 41,8% (156) eran fumadores o exfumadores. El 53,5% de los hombres y el 33% de las mujeres ($p=0,0001$).

5.1.2. Variables clínicas

El 18,2% (68) de los pacientes tenían DM. El 19,6% de los hombres y el 16,1% de las mujeres ($p=0,40$).

El 43,2% (161) de los pacientes tenía HTA. El 40,9% de los hombres y el 47,6% de las mujeres ($p=0,21$).

El 45,6% (170) de los pacientes tenía un índice de comorbilidad de Charlson (ICC) de 0-1, el 17,4% (65) de 2 y el 37% (137) igual o mayor a 3. En los hombres el ICC fue de 46,1%, 16,5% y 36,4% y en las mujeres fue de 44,8%, 18,9% y 36,4% respectivamente ($p=0,84$).

Únicamente el 12,1% (45) de los pacientes presentaba síntomas (dolor o hematuria) en el momento del diagnóstico. El 12,2% de los hombres y el 11,9% de las mujeres ($p=0,93$).

En cuanto a la lateralidad, en el 50,7% (189) se desarrolló en el riñón derecho. El 52% en los hombres y el 48% en las mujeres ($p=0,46$).

La mediana del tamaño tumoral medido por TAC fue de 3,5 cm (IQR 2,15-5). En el hombre fue de 3,5 (IQR 2-5) y en la mujer de 3,3 cm (IQR 2,3-4,7) ($p=0,78$).

En el 66,2% (247) de los pacientes el tumor era ≤ 4 cm y el en 33,8% (126) >4 y ≤ 7 cm. En el hombre fueron 64,3% y 35,7% y en la mujer 69,2% y 30,8% respectivamente ($p=0,33$).

5.1.3. Variables quirúrgicas

En el 49,8% de los pacientes tratados con NP se realizó clampaje vascular. La mediana del tiempo de isquemia fue de 25 minutos (IQR 17,3-35).

En el 2,6% (6) de los pacientes con NP la técnica quirúrgica se reconvirtió en “abierta” para poder terminar la cirugía. En los pacientes con NR no hubo reconversiones a cirugía “abierta”.

En el 3,1% (7) de los pacientes programados para NP se acabó realizando una NR. Estos pacientes fueron reconvertidos en la base de datos a NR, por lo tanto, quedaron 218 (58,6%) tratados con NP y 154 (41,4%) tratados con NR.

En 15 (6,8%) pacientes del grupo de NP se produjo apertura de la vía urinaria en el acto quirúrgico. Fueron tratados mediante sutura. Únicamente uno de ellos, además, precisó colocación de catéter ureteral doble jota (CDJ).

El 17,7% (66) de los pacientes presentaron algún tipo de complicación durante el postoperatorio. En 16 pacientes se produjeron complicaciones graves (Clavien \geq III), lo que supuso un 4,3% de la serie y el 24,2% de los pacientes con complicaciones.

Grado	Frecuencia	Porcentaje
I	12	3,2%
II	38	10,2%
IIIa	5	1,3%
IIIb	2	0,5%
IVa	3	0,8%
IVb	2	0,5%
V	2	0,5%
Total	66	17,7%

Tabla 7. Complicaciones de la serie según Clavien Dindo

La complicación más frecuente fue la necesidad de transfusión hemática, realizada en el 5,9% (22) de los pacientes.

En 3 (1,3%) pacientes tratados mediante NP se produjo fístula urinaria postoperatoria, que fue resuelta en todos los casos mediante colocación de CDJ.

En el postoperatorio inmediato se reintervinieron 9 (2,4%) pacientes por sangrado. En el grupo de NR un paciente precisó revisión quirúrgica por sangrado retroperitoneal y otro por sangrado esplénico, realizándose esplenectomía. En el grupo de NP, en 2 pacientes fue necesaria la nefrectomía para controlar la hemorragia y 5 pacientes precisaron embolización selectiva. 2 pacientes fallecieron a consecuencia de múltiples complicaciones médicas añadidas durante su estancia en la unidad de reanimación. Ambos pacientes con indicación inicial de nefrectomía parcial, uno de ellos reconvertido a NR durante la cirugía.

La mediana de estancia hospitalaria fue de 3 días (IQR 3-4). En el grupo de NR fue de 4 (IQR 3-4) y en el de NP fue de 3 (IQR 3-4) ($p=0,051$).

5.1.4. Variables patológicas

Después del análisis patológico de la pieza extirpada el 56,6% de los tumores correspondieron a un CCRcc. La distribución histológica se representa en la tabla 8.

Tipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
CCRcc	210	56,5%
CCRp tipo 1	47	12,6%
CCRp tipo 2	17	4,6%
CCRcr	52	14%
Oncocitoma	25	6,7%
AML	12	3,2%
Otros	9	2,4%
Total	372	100%

Tabla 8. Distribución histológica en la serie

Los pacientes con CCRcc y CCRp fueron gradados según la clasificación de Fhurman. Se distribuyeron de la siguiente forma: grados I-II en 173 (63,1%) pacientes y grados III-IV en 101 (36,9%). El estadio patológico se describe en la tabla 10.

En el examen patológico solo 1 (0,3%) paciente presentó diferenciación sarcomatoide, 64 (17,8%) necrosis tumoral y 9 (2,5%) infiltración vascular.

El 7% de los pacientes (26), presentaban márgenes quirúrgicos afectados en el análisis patológico, todos pertenecientes al grupo de NP (12%).

Tipo histológico	≤4 cm.	>4 y ≤7 cm.
CCRcc	129 (52,4%)	81 (64,3%)
CCRp tipo 1	39 (15,8%)	8 (6,3%)
CCRp tipo 2	10 (4,1%)	7 (5,6%)
CCRcr	33 (13,4%)	19 (15,1%)
Oncocitoma	17 (6,9%)	8 (6,3%)
AML	12 (4,9%)	0
Otros	6 (2,4%)	3 (2,4%)
Total	246 (100%)	126 (100%)

Tabla 9. Distribución histológica según tamaño categorizado

Categoría pT	Frecuencia	Porcentaje
pT1a	244	65,6%
pT1b	98	26,3%
pT2a	7	1,9%
pT3a	11	3,1%
Total	360	100%

Tabla 10. Distribución del estadio patológico de la serie*

*Se excluyen los 12 casos con AML

5.1.5. Seguimiento de la serie

La mediana de seguimiento de la serie fue de 57 meses (IQR 28-100). Para los pacientes con NR fue de 72 (IQR 30-116) y para los tratados con NP fue de 50 (26,5-86,5).

Al final del estudio el 75,3% de los pacientes se encontraban vivos sin enfermedad, el resto se describe en la tabla 11.

Situación	Frecuencia	Porcentaje
Vivo sin recidiva	280	75,3%
Vivo con recidiva	8	2,2%
Muerto por Ca. Renal	11	3%
Muerto por otras causas	65	17,5%
Perdidos	8	2,2%
Total	372	100%

Tabla 11. Situación de los pacientes de la serie al final del seguimiento

De los 335 pacientes con neoformación maligna, 29 (8,7%) presentaron recidiva neoplásica durante el seguimiento. 17 (11,5%) pacientes del grupo de NR y 12 (6,4%) del grupo de NP ($p=0,10$). En la tabla 12 se especifica el tipo de recidiva por grupo de estudio.

Tipo recidiva	N. Radical	N. Parcial
Local	1 (0,6%)	10 (5,3%)
Loco-regional	2 (1,3%)	0
A distancia	14 (9,5%)	2 (1,1%)

Tabla 12. Lugar de la recidiva según el tipo de nefrectomía realizada

El patrón de recidiva fue distinto entre ambos grupos de estudio, existiendo diferencias significativas ($p=0,0001$). En la tabla 13 se detalla el tratamiento después de la recidiva según el grupo de estudio.

Tipo Tratamiento	N. Radical	N. Parcial
Sistémico	8	2
Metastasectomía	2	0
Observación	7	1
NP	0	1
Radiofrecuencia	0	5
NR	0	3

Tabla 13. Tratamiento tras recidiva de cada cohorte

5.2. ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE AMBAS COHORTES

Los 7 pacientes que se reconvirtieron de NP a NR y los 2 pacientes con sangrado en el postoperatorio a los que se les realizó NR para controlar el sangrado, se computarán como NR. Por lo tanto, tenemos dos cohortes para realizar la comparación, una tratada con NR de 156 (41,9%) y otra con NP de 216 (58,1%) pacientes.

En la tabla 14 se pueden ver las diferencias entre ambas cohortes. Los pacientes tratados con NR tenían más edad ($p=0,04$), más hábito tabáquico ($p=0,0001$), más HTA ($p=0,02$), fueron más sintomáticos ($p=0,009$) y un tamaño tumoral mayor en la TAC ($p=0,001$).

Variable	N. radical	N. parcial	p
Género			
Hombre	97 (62,2%)	133 (61,6%)	0,91
Mujer	59 (37,8%)	83 (38,4%)	
Edad (mediana)	64 (54-74,75)	58 (50-69)	0,04
IMC			
Normal	27 (17,3%)	49 (22,7%)	0,69
Sobrepeso	87 (55,8%)	113 (52,3%)	
Obesidad	42 (26,9%)	54 (25%)	
Hábito tabáquico			
No	73 (46,8%)	143 (66,2%)	0,0001
Si	83 (53,2%)	73 (33,8%)	

Diabetes Mellitus			
No	124 (79,5%)	180 (83,3)	0,34
Si	32 (20,5%)	36 (16,7%)	
HTA			
No	78 (50%)	138 (61,3%)	0,02
Si	78 (50%)	87 (38,7%)	
ICC			
0-1	67 (42,9%)	103 (47,7%)	0,61
2	30 (19,2%)	35 (16,2%)	
≥ 3	59 (37,8%)	78 (36,15)	
Sintomático			
No	129 (82,7%)	198 (91,7%)	0,009
Si	27 (17,3%)	18 (8,3%)	
Tamaño en TAC (mediana)			
	5 (4-6)	2,5 (IQR 2-3,3)	0,0001
Lateralidad			
Derecho	83 (53,2%)	105 (48,6%)	0,38
Izquierdo	73 (46,8%)	111 (51,4%)	
Histología			
CCRcc	100 (64,1%)	110 (50,93%)	0,01
CCRp tipo 1	13 (8,34%)	34 (15,74%)	
CCRp tipo 2	9 (5,77%)	8 (3,7%)	
CCRcr	23 (14,74%)	29 (13,43%)	
Oncocitoma	8 (5,13%)	17 (7,87%)	
AML	0	12 (5,55%)	
Otras variedades	3 (1,92%)	6 (2,78%)	

Tabla 14. Comparación de variables clínico-patológicas de ambas cohortes

5.3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA FUNCIÓN RENAL DESPUÉS DE LA CIRUGIA ENTRE AMBAS COHORTES

Antes de la cirugía el grupo de NR tenía una mediana de TFG de 88 ml/min/1,73m² (IQR 76,30-99,8) y el grupo de NP de 92,6 ml/min/1,73m² (IQR

76,30-99,8), no existiendo diferencias significativas ($p=0,12$). Existía relación con la edad y la presencia de HTA, como se puede observar en la tabla 15.

Variable	TFG ml/min/1,73m² (mediana - IQR)	p
Edad		
≤50	103,6 (93,8-110,1)	0,0001
51-60	96,6 (84,3-101,9)	
61-70	90,4 (80,2-94,8)	
71-80	81,4 (67,4-85,6)	
>80	74 (67,9-82,5)	
Género		
Hombre	92,2 (80,9-99,9)	0,71
Mujer	89,7 (78,2-99,5)	
IMC		
Normal	94,1 (83,7-100,9)	0,07
Sobrepeso	87,8 (76,3-100,4)	
Obesidad	83,7 (74,1-96,5)	
Diabetes Mellitus		
No	90,9 (70,1-99,9)	0,94
Si	91,6 (81,7-99,4)	
HTA		
No	94,6 (83,1-102,5)	0,0001
Si	85,9 (74,1-94,90)	
ICC		
0-1	94,3 (81,2-101,6)	0,09
2	91,6 (80,4-100,7)	
≥3	87,1 (78,1-95,7)	

Tabla 15. Relación de la TFG con las variables clínicas

Después de la cirugía se observó un descenso de la TFG sobre todo en el grupo de la NR ($p=0,0001$), que se mantuvo estable durante todo el estudio, como se puede observar en la figura 4.

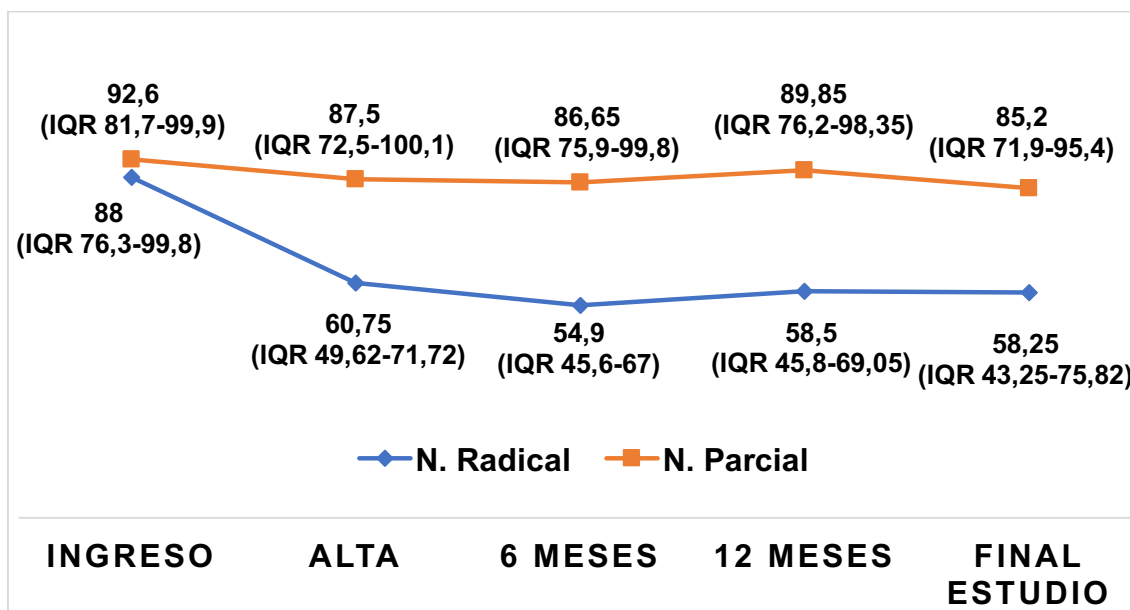


Figura 4. Mediana de TFG (ml/min/1,73m²) en NR y NP en los diferentes periodos de estudio

En la tabla 16 se compara el porcentaje de pacientes en los diferentes estadios de ERC. En las tablas 17 y 18 se representa la diferencia de porcentaje de pacientes con TFG menor de 60 y 45 ml/min/1,73m². Ningún paciente del grupo de NP desarrolló ERC grave (TFG 15-29 ml/min/1,73m²) o IRT (<15ml/min/1,73m²).

En el grupo de los pacientes con NR, a los 6 meses, 2 (1,4%) pacientes progresaron a ERC grave, a los 12 meses fueron 5 (3,5%) pacientes con ERC grave y 1 (0,7%) con IRT, y al final del estudio había 9 (6%) con ERC grave y 3 (2%) con IRT. Los 3 pacientes con IRT precisaron de tratamiento sustitutivo renal (diálisis).

5.3.1. Análisis de los factores de riesgo de disminución de la TFG al alta

Realizamos un análisis univariante (tabla 19) mediante regresión logística con las variables que podrían influir en la disminución de la TFG al alta (siendo la variable dependiente la TFG mayor o menor de 60 ml/min/1,73m²).

Las variables con significación estadística y con tendencia a la significación en el análisis univariante se incluyeron en el análisis multivariante (tabla 20). Se comportaron como factores predictores independientes de disminución de la TFG al alta:

- La edad, cuanto más avanzada más riesgo de deterioro de la TFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, así en la década de los 60 se multiplicó el riesgo por 3,40, en la de los 70 por 8,52 y por encima de los 80 por 11,24.
- Las complicaciones postoperatorias multiplicaron el riesgo por 2,97.
- La NR multiplicó el riesgo por 10,03.

TFG	Alta N=365		6 m. N=329		12 m. N=336		Final N=357	
	NR	NP	NR	NP	NR	NP	NR	NP
>60	81(52,6%)	191(90,5%)	58(41,1%)	175(93,1%)	65(45,8%)	183(94,3%)	70(47%)	183(88%)
45-59	53(34,4%)	17(8,1%)	49(34,8%)	10(5,3%)	44(31%)	9(4,6%)	40(26,8%)	19(9,1%)
30-44	20(13%)	3(1,4%)	32(22,7%)	3(1,6%)	27(19%)	2(1%)	27(18,1%)	6(2,9%)
15-29			2(1,4%)		5(3,5%)		9(6%)	
<15					1(0,7%)		3(2%)	
p	0,001		0,001		0,001		0,0001	

Tabla 16. TFG agrupada en NR y NP en los diferentes periodos de estudio

TFG	Alta N=365		6 m. N=329		12 m. N=336		Final N=358	
	NR	NP	NR	NP	NR	NP	NR	NP
>60	81(52,6%)	191(90,5%)	58(41,1%)	175(93,1%)	65(45,8%)	183(94,3%)	71(47,3%)	183(88%)
<60	73(47,4%)	20(9,5%)	83(58,9%)	13(6,9%)	77(54,2%)	11(5,7%)	79(52,7%)	25(12%)
p	0,0001		0,001		0,001		0,0001	

Tabla 17. TFG mayor y menor de 60 ml/min/1,73m² en NR y NP en los diferentes periodos del estudio

TFG	Alta N=365		6 m. N=329		12 m. N=336		Final N=358	
	NR	NP	NR	NP	NR	NP	NR	NP
>45	134(87%)	208(98,6%)	107(75,9%)	185(98,4%)	109(76,8%)	192(99%)	111(74%)	202(97,1%)
<45	20(13%)	3(1,4%)	34(24,1%)	3(1,6%)	33(23,2%)	2(1%)	39(26%)	6(2,9%)
p	0,001		0,001		0,001		0,0001	

Tabla 18. TFG mayor y menor de 45 ml/min/1,73m² en NR y NP en los diferentes periodos del estudio

Variable	OR	IC95%	p
Sexo	1,08	0,66-1,74	0,77
Edad agrupada			0,0001
<50	Referencia		
51-60	1,74	0,67-4,50	0,25
61-70	3,76	1,50-9,45	0,005
71-80	9,80	4,01-23,9	0,0001
>80	22,90	6,63-79,11	0,0001
IMC			0,91
Normal	Referencia		
Sobrepeso	1,18	0,50-2,78	0,70
Obesidad	1,06	0,40-0,28	0,90
Hábito tabáquico	1,16	0,72-1,87	0,53
Diabetes Mellitus	1,44	0,81-2,58	0,21
Hipertensión arterial	2,98	1,83-4,84	0,0001
ICC			0,008
0-1	Referencia		
2	2,18	1,13-4,19	0,02
≥3	2,18	1,27-3,73	0,004
Complicaciones postoperatorias	1,82	1,02-3,23	0,04
Tipo Nefrectomía			
Parcial	Referencia		0,0001
Radical	8,45	4,87-14,67	
Clampaje vascular			
No	Referencia		0,05
Si	2,90	1,00-8,32	
Tamaño tumoral categorizado			
≤4 cm	Referencia		0,0001
>4 y ≤7 cm	2,93	1,80-4,76	

Tabla 19. Análisis univariante de TFG <60ml/min/1,73m² al alta hospitalaria

Variable	OR	IC95%	p
Edad agrupada			0,0001
<50	Referencia		
51-60	1,73	0,62-4,83	0,29
61-70	3,40	1,20-9,61	0,02
71-80	8,52	3,03-23,97	0,0001
>80	11,24	2,89-43,67	0,001
Hipertensión arterial	1,61	0,88-2,95	0,12
ICC			0,55
0-1	Referencia		
2	1,52	0,69-3,39	0,30
≥ 3	1,33	0,66-2,66	0,42
Complicaciones postoperatorias	2,97	1,39-6,46	0,005
Tipo nefrectomía			
Parcial	Referencia		0,0001
Radical	10,03	4,73-21,26	
Tamaño tumoral categorizado			
≤4 cm	Referencia		0,66
>4 y ≤7 cm	0,85	0,41-1,75	

Tabla 20. Análisis multivariante de TFG <60ml/min/1,73m² al alta hospitalaria

El modelo obtenido en este análisis multivariante tiene un área bajo la curva (ABC) de 0,86 (IC95% 0,82-0,90, p=0,0001), como se puede observar en la figura 5.

Si realizamos el mismo multivariante siendo la variable dependiente la disminución de la TFG <45ml/min/1,73m², únicamente la NR se comporta como un factor pronóstico independiente de deterioro de la TFG al alta (OR 7,69 IC95 2,43-24,33, p=0,0001).

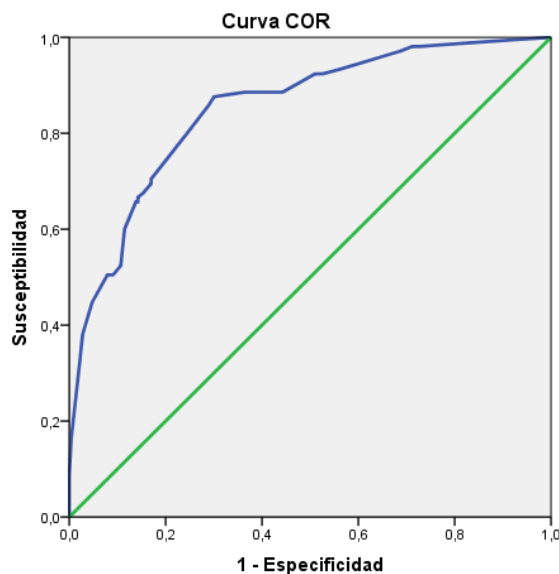


Figura 5. Curva ROC del modelo multivariante sobre disminución de la TFG <60ml/min/1,73m² al alta hospitalaria

5.3.2. Análisis de los factores de riesgo de disminución de la TFG a los 6 meses

De la misma forma que en el apartado anterior se realizó un análisis univariante donde existió relación entre el deterioro de la TFG <60 ml/min/1,73m² a los 6 meses de seguimiento y la edad, la HTA, el ICC y la realización de NR. La existencia de DM (p=0,08) estuvo cerca de la significación estadística.

En el análisis multivariante (tabla 21) se introdujeron las variables significativas y las que estuvieron cercanas a la significación estadística (p<0,1). Se comportaron como factores predictores de disminución de la TFG <60ml/min/1,73m² a los 6 meses:

- La edad, cuanto más avanzada más riesgo de deterioro de la TFG <60ml/min/1,73m², así en la década de los 60 se multiplica el riesgo por 8, en la de los 70 por 17,7 y por encima de los 80 por 197.
- La NR multiplica el riesgo por 34,1.

El modelo obtenido en este análisis multivariante tiene un ABC de 0,86 (IC95% 0,81-0,90, p=0,0001), como se puede observar en la figura 6.

Si realizamos el mismo multivariante siendo la variable dependiente la disminución de la TFG $<45\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, únicamente la NR se comporta como un factor pronóstico independiente de deterioro de la TFG a los 6 meses (OR 12,39 IC95 4,35-35,36, $p=0,0001$).

Variable	OR	IC95%	p
Edad agrupada			0,0001
<50	Referencia		
51-60	1,98	0,67-6,10	0,23
61-70	8,07	2,45-26,50	0,001
71-80	17,73	5,23-59,90	0,0001
>80	197,74	22,70-3195,73	0,0001
Diabetes mellitus	1,14	0,47-2,71	0,76
Hipertensión arterial	1,10	0,53-2,28	0,80
ICC			0,17
0-1	Referencia		
2	2,25	0,85-5,56	0,09
≥ 3	1,92	0,82-4,50	0,13
Tipo nefrectomía			
Parcial	Referencia		0,0001
Radical	34,10	14,60-78,55	

Tabla 21. Análisis multivariante de la disminución de la TFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ a los 6 meses de seguimiento

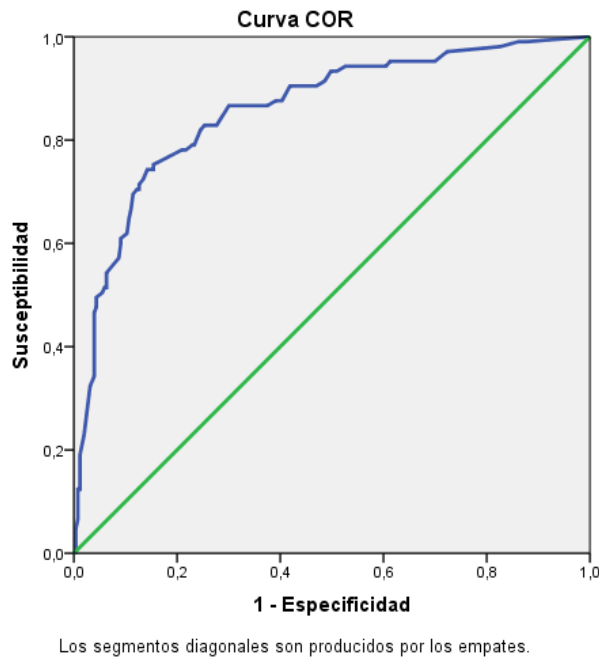


Figura 6. Curva ROC del modelo multivariante sobre disminución de la TFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ a los 6 meses del seguimiento

5.3.3. Análisis de los factores de riesgo de disminución de la TFG a los 12 meses

De la misma forma que en los apartados anteriores se ha realizado un análisis univariante. Se ha observado que existió una relación entre el deterioro de la TFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ a los 12 meses de seguimiento y la edad, la HTA, el ICC y la realización de NR. La existencia de DM estuvo cerca de la significación estadística ($p=0,07$).

En el análisis multivariante (tabla 22) se introdujeron las variables significativas y las cercanas a la significación estadística. Se comportaron como factores predictores de disminución de la TFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ a los 12 meses:

- La edad, cuanto más avanzada más riesgo de deterioro de la TFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, así en la década de los 60 se multiplicó el riesgo por 9,41, en la de los 70 por 11,31 y por encima de los 80 por 78,55.
- En los pacientes con un ICC de 2 se multiplicó el riesgo por 2,73 y si era ≥ 3 lo hizo por 3,91.
- La NR multiplicó el riesgo por 31,4.

El modelo obtenido en este análisis multivariante tiene un ABC de 0,91 (IC95% 0,88-0,95, p=0,0001), como se puede observar en la figura 7.

Si realizamos el mismo multivariante siendo la variable dependiente la disminución de la TFG <45ml/min/1,73m², únicamente la NR se comporta como un factor pronóstico independiente de deterioro de la TFG a los 12 meses (OR 30,33 IC95 6,83-134,74, p=0,001).

Variable	OR	IC95%	p
Edad agrupada			0,0001
<50	Referencia		
51-60	2,61	0,82	0,11
61-70	9,41	2,72	0,001
71-80	11,31	3,302	0,0001
>80	78,55	13,226	0,0001
Diabetes mellitus	0,93	0,40-2,11	0,87
Hipertensión arterial	1,60	0,78-3,25	0,20
ICC			0,006
0-1	Referencia		
2	2,73	1,05-6,74	0,03
≥3	3,91	1,66-9,35	0,002
Tipo nefrectomía			
Parcial	Referencia		0,0001
Radical	31,40	13,49-70-96	

Tabla 22. Análisis multivariante de la disminución de la TFG <60ml/min/1,73m² a los 12 meses de seguimiento

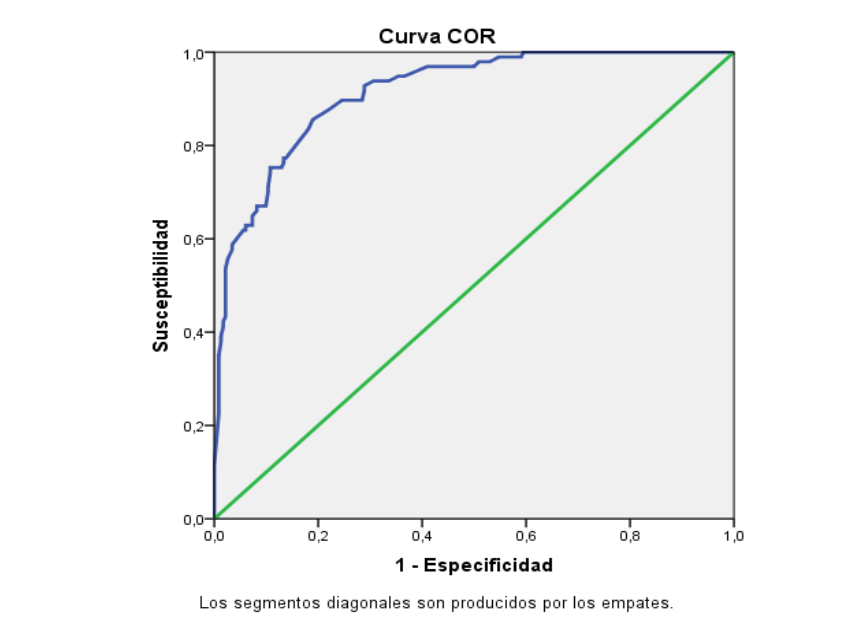


Figura 7. Curva ROC del modelo multivariante sobre la disminución de la TFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ a los 12 meses de seguimiento

5.4. ESTIMACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL Y ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO

El seguimiento se ha realizado en 364 (97,8%) pacientes ya que 2 (0,5%) fallecieron complicaciones postoperatorias y 6 (1,6%) no acudieron a ninguna de las revisiones programadas. El seguimiento para el total de la serie de 57 (IQR 27,5-100) meses, 72,5 (IQR 30,7-118,2) para el grupo de NR y de 50 (IQR 56-84) para el grupo de NP ($p=0,002$).

Mediante el test de Kaplan-Meier pretendemos estimar el deterioro en el tiempo de la TFG y mediante la regresión de Cox identificar los factores predictores del deterioro de la TFG.

5.4.1. Evolución de la TFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$

En la tabla 23 y en la figura 8 se representa la estimación de la evolución del porcentaje de pacientes con deterioro de función renal ($<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) de ambos grupos a lo largo del tiempo. A los 10 años tras la cirugía, el porcentaje de pacientes con deterioro de función renal tratados mediante NR es más del doble que los tratados mediante NP.

Años	N. Radical	N. Parcial	p
1	3,4%	1%	0,0001
2	8,3%	3,2%	
3	14,3%	5,1%	
4	18,3%	7,4%	
5	24,4%	8,3%	
6	27,2%	10,7%	
7	35,8%	11,9%	
8	41,6%	13,9%	
9	51,4%	19%	
10	55%	23%	

Tabla 23. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la TFG <60 ml/min/1,73m² según el tipo de nefrectomía realizado.

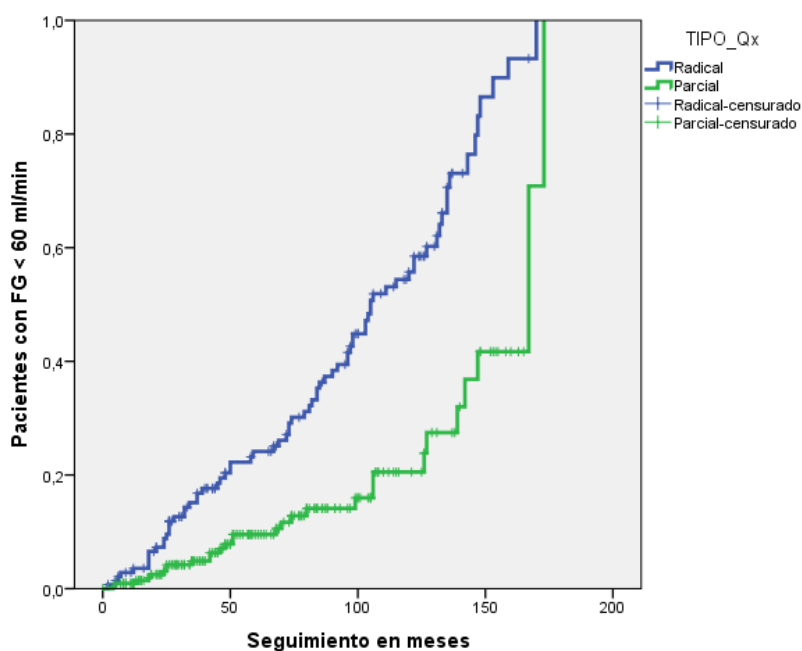


Figura 8. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la FG <60 ml/min/1,73m² según el tipo de nefrectomía realizado (Kaplan-Meier).

De forma similar a los apartados previos se ha realizado un análisis univariante y se introdujeron las variables estadísticamente significativas en el análisis

multivariante (tabla 24). Se comportaron como factores predictores de disminución de la TFG al final del seguimiento:

- La edad, cuanto más avanzada más riesgo de deterioro de la TFG, así en la década de los 50 se multiplicó el riesgo por 2,37, en la de los 60 por 3,90, en la de los 70 por 6,10 y por encima de los 80 por 16,88.
- Los pacientes con DM multiplicaron por el riesgo de deterioro de la TFG por 2,12.
- Los pacientes con HTA multiplicaron por el riesgo de deterioro de la TFG por 1,73.
- La NR multiplicó el riesgo por 2,88.

Variable	HR	IC95%	p
Edad agrupada			0,0001
<50	Referencia		
51-60	2,37	0,87-6,41	0,09
61-70	3,90	1,47-10,40	0,006
71-80	6,10	2,30-16,19	0,0001
>80	16,88	5,87-48-51	0,0001
Diabetes mellitus	2,12	1,34-3,33	0,001
Hipertensión arterial	1,73	1,13-2,65	0,01
ICC			0,10
0-1	Referencia		
2	0,90	0,50-1,62	0,72
≥3	1,13	0,67-1,89	0,64
Tamaño tumoral categorizado			
≤4 cm	Referencia		0,98
>4 y ≤7 cm	1,01	0,61-1,66	
Tipo nefrectomía			
Parcial	Referencia		0,0001
Radical	2,88	1,67-4,99	

Tabla 24. Análisis multivariante (regresión de Cox) de la evolución de la TFG <60ml/min/1,73m²

5.4.2. Evolución de la TFG <45 ml/min/1,73m²

Como se puede observar en la tabla 25 y en la figura 9 en el grupo de NR el deterioro de la FG <45 ml/min/1,73m² sigue aumentando a lo largo del tiempo. En cambio, en el grupo de NP se mantiene estable durante los 6 primeros años, presentando luego un deterioro en un porcentaje de casos muy bajo.

Años	N. Radical	N. Parcial	p
1	1,5%	0,5%	0,0001
2	3,1%	1,5%	
3	7,3%	1,5%	
4	9,3%	1,5%	
5	12,5%	1,5%	
6	15,9%	1,5%	
7	19,5%	4,3%	
8	23,6%	4,3%	
9	35,1%	8,9%	
10	41,2%	8,9%	

Tabla 25. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la TFG <45 ml/min/1,73m² según el tipo de nefrectomía realizado

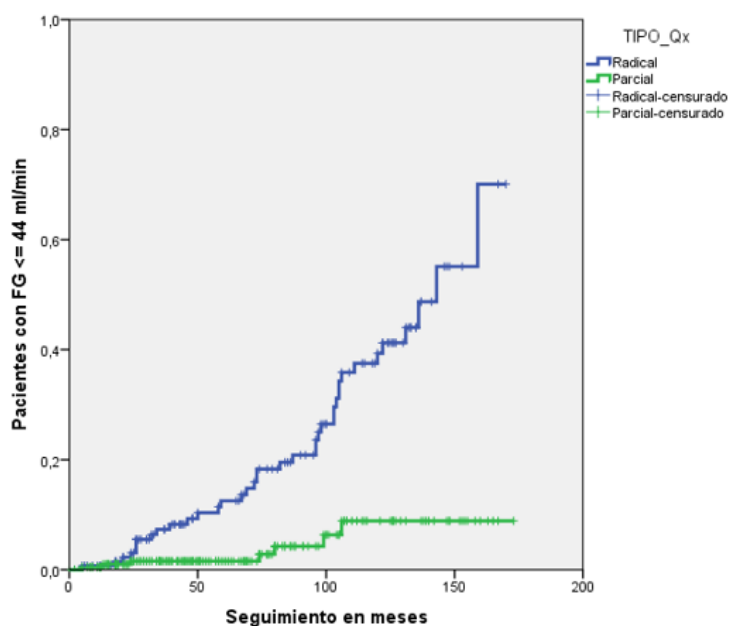


Figura 9. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la FG <45 ml/min/1,73m² según el tipo de nefrectomía realizado (Kaplan-Meier)

Realizamos un análisis multivariante (tabla 26) mediante regresión de Cox con las siguientes variables: edad, DM, HTA, ICC y tipo de nefrectomía. La edad >70 años (p=0,0001), la existencia de DM (p=0,04) y la realización de NR (p=0,001) se comportaron como variables predictoras independientes en la evolución progresiva del deterioro de la TFG por debajo de 45 ml/min/1,73m², como se puede observar en la tabla 26.

Variable	HR	IC95%	p
Edad >70 años	3,92	2,04-7,52	0,0001
Diabetes mellitus	1,99	1,04-3,83	0,04
Hipertensión arterial	1,64	0,87-3,10	0,12
ICC ≥3	1,46	0,77-2,77	0,25
Tipo nefrectomía: radical	5,88	2,57-13,45	0,0001

Tabla 26. Análisis multivariante (regresión de Cox) de la evolución de la TFG <45ml/min/1,73m²

5.4.3. Evolución de la TFG <30 ml/min/1,73m²

De forma similar al apartado anterior, la NR presenta un mayor porcentaje de pacientes con TFG estimada por debajo de 30ml/min/1,73m² respecto a la NP sobre todo a partir del sexto año.

Años	N. Radical	N. Parcial	p
1	0,7%	0%	0,002
2	2,3%	0%	
3	3,2%	0%	
4	3,2%	0%	
5	3,2%	0%	
6	5,9%	0%	
7	7,3%	1,5%	
8	9%	1,5%	
9	15,1%	1,5%	
10	15,1%	1,5%	

Tabla 27. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la TFG <30 ml/min/1,73m² según el tipo de nefrectomía realizado

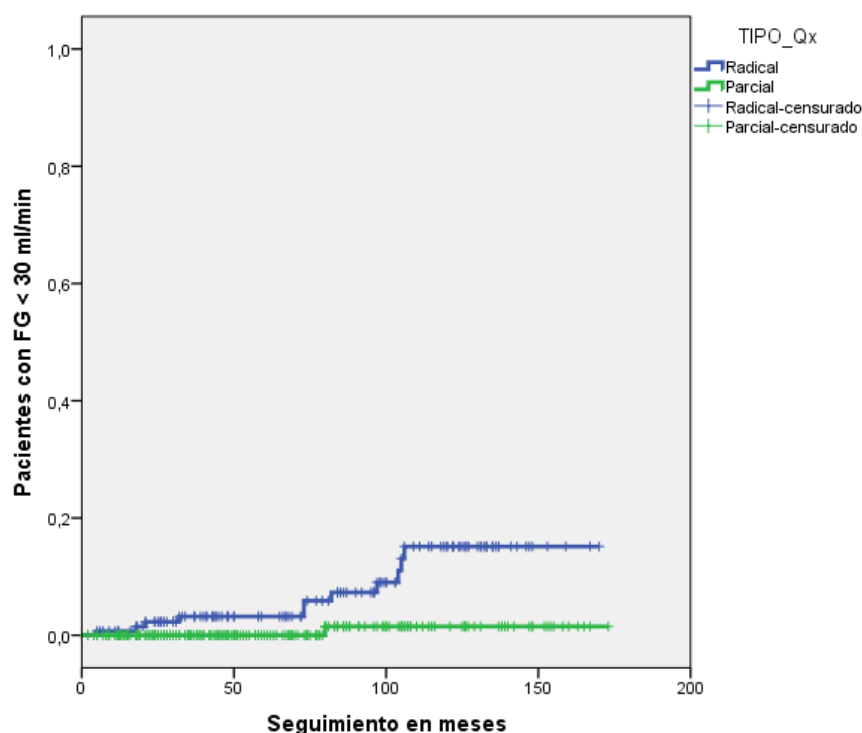


Figura 10. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la TFG <30 ml/min/1,73m² según el tipo de nefrectomía realizado (Kaplan-Meier)

Realizamos un análisis multivariante (tabla 28) mediante regresión de Cox con las siguientes variables: edad, DM, HTA, ICC y tipo de nefrectomía. La edad >70 años (p=0,03), la existencia de DM (p=0,03) y la realización de NR (p=0,02) se comportaron como variables predictoras independientes en la evolución progresiva del deterioro de la TFG por debajo de 30 ml/min/1,73m², como se puede observar en la tabla 29.

Variable	HR	IC95%	p
Edad >70 años	4,67	1,15-18,95	0,03
Diabetes mellitus	3,55	1,29-11,17	0,03
Hipertensión arterial	2,35	0,60-9,16	0,22
ICC ≥3	2,77	0,70-11,02	0,15
Tipo nefrectomía: radical	11,74	1,49-92,49	0,02

Tabla 28. Análisis multivariante (regresión de Cox) de la evolución de la TFG <30 ml/min/1,73m²

5.4.4. Evolución de la TFG <15 ml/min/1,73m²

Como se puede observar en la tabla 29 y la figura 10 en el grupo de NR el deterioro de la FG <15 ml/min/1,73m² sigue aumentando muy lentamente a lo largo del tiempo. En cambio, en el grupo de NP ningún paciente presentó una TFG estimada menor de 15 ml/min/1,73m².

Años	N. Radical	N. Parcial	p
1	0%	0%	0,07
2	0%	0%	
3	0,9%	0%	
4	0,9%	0%	
5	0,9%	0%	
6	0,9%	0%	
7	2,4%	0%	
8	4,3%	0%	
9	4,3%	0%	
10	4,3%	0%	

Tabla 29. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la FG <15 ml/min según el tipo de nefrectomía realizado

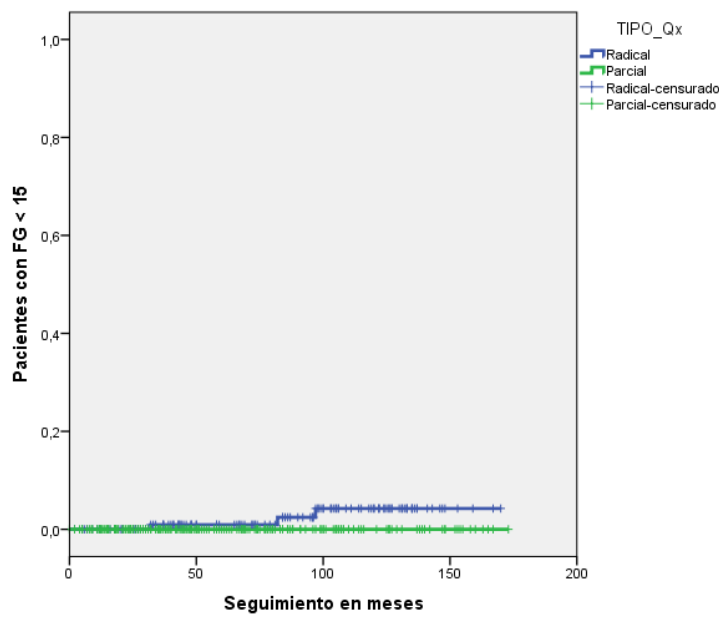


Figura 11. Estimación del porcentaje de pacientes que deterioran la TFG <15 ml/min/1,73m² según el tipo de nefrectomía realizado (Kaplan-Meier).

No se realizó el análisis multivariante de los factores predictores de la TFG estimada $<15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ dado que únicamente existían 3 pacientes por debajo de este rango de TFG.

5.5. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS ENTRE AMBAS COHORTES

El 17,7% (66) de los pacientes presentaron alguna complicación en el postoperatorio. El 13,4% (50) pacientes presentaron complicaciones leves (Clavien I-II) y el 4,3% (16) tuvieron complicaciones graves (Clavien III-V). Fallecieron 2 (0,5%) pacientes a consecuencia de las complicaciones.

Al comparar las complicaciones en ambos grupos de estudio observamos que existieron un mayor número de complicaciones a expensas fundamentalmente de las leves (Clavien I-II) en el grupo de NP ($p=0,08$) (tabla 30).

	N. Radical	N. Parcial	p
Complicación	21 (13,6%)	45 (20,6%)	0,08
Clavien I-II	15 (9,7%)	35 (16,1%)	0,08
Clavien III-V	6 (3,9%)	10 (4,6%)	0,75
Transfusión	7 (4,6%)	14 (6,4%)	0,45

Tabla 30. Comparación de las complicaciones postquirúrgicas entre ambos grupos de estudio

Se reintervinieron en el postoperatorio a 9 (2,4%) pacientes por sangrado, 2 pacientes en el grupo de NR (un sangrado retroperitoneal y un sangrado esplénico: esplenectomía) y otros 2 en el grupo de NP por sangrado en lecho de NP teniéndose que realizar NR en ambos casos. 5 pacientes del grupo de NP precisaron embolización selectiva.

Se realizó un análisis univariante mediante regresión logística con las variables que pueden influir en las complicaciones (tabla 30). Solo se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre las complicaciones y el ICC, pero el tipo de nefrectomía realizada se encuentra cercano a la significación ($p=0,08$) (tabla 31). Por este motivo se introdujeron ambas variables en un análisis multivariante (tabla 32).

Variable	OR	IC95%	p
Edad agrupada			0,88
<50	Referencia		
51-60	0,90	0,41-1,95	0,78
61-70	1,03	0,46-2,33	0,94
71-80	1,21	0,55-2,69	0,63
>80	1,52	0,48-4,83	0,48
IMC			0,87
Normal	Referencia		
Sobrepeso	0,75	0,21-2,64	0,65
Obesidad	0,68	0,16-2,98	0,61
Hábito tabáquico	0,88	0,51-1,51	0,64
Diabetes Mellitus	1,26	0,65-2,43	0,50
Hipertensión arterial	1,41	0,83-2,40	0,21
ICC			0,03
0-1	Referencia		
2	2,51	1,23-5,15	0,01
≥3	1,82	0,98-3,38	0,06
Lateralidad			
Derecho	Referencia		0,92
Izquierdo	1,03	0,60-1,75	
Tamaño			
cT1a	Referencia		0,69
cT1b	0,89	0,51-1,58	
Tipo nefrectomía			
Radical	Referencia		0,08
Parcial	1,65	0,94-2,90	

Tabla 31. Análisis univariante de las complicaciones totales

En el análisis multivariante únicamente el ICC se identificó como una variable predictora independiente de complicaciones. La NP no se comportó como un factor predictor independiente (tabla 31).

	OR	IC95%	p
ICC			0,02
0-1	Referencia		
2	2,60	1,28-5,44	0,01
≥3	1,86	1,00-3,47	0,05
Tipo de nefrectomía			
Radical	Referencia		0,15
Parcial	1,51	0,98-3,08	

Tabla 32. Análisis multivariante de las complicaciones

5.6. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA SUPERVIVENCIA ENTRE AMBAS COHORTES

El seguimiento se ha realizado en 364 (97,8%) pacientes ya que 2 (0,5%) fallecieron complicaciones postoperatorias y 6 (1,6%) no acudieron a ninguna de las revisiones programadas. El seguimiento para el total de la serie de 57 meses (IQR 27,5-100), 72,5 (IQR 30,7-118,2) para el grupo de NR y de 50 (IQR 56-84) para el grupo de NP ($p=0,002$).

5.6.1. Supervivencia global (SG)

La estimación de la SG en la serie fue a los 3 años del 91,5%, a los 5 años del 86,3%, a los 8 años del 75,9% y a los 10 años del 66% (figura 12). No se pudo calcular la mediana de la SG ya que no se alcanzó el 50% de exitus.

La estimación de la SG según los grupos de estudio se detalla en la tabla 33. Tampoco se pudo calcular la mediana de la SG al no haberse alcanzado en ninguno de los grupos de estudio un exitus del 50%.

En la figura 13 se observa la diferencia significativa en la estimación de la SG entre ambos grupos de estudio.

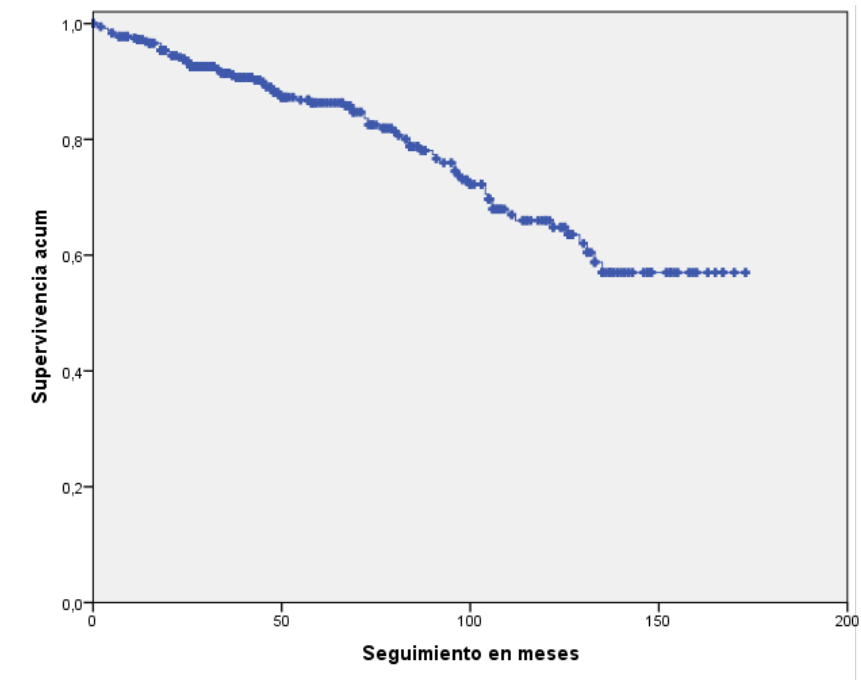


Figura 12. SG de la serie

Años	N. Radical	N. Parcial	p
3	86,8%	95,1%	0,0001
5	81,2%	90,2%	
8	64,3%	85,9%	
10	56,8%	75,7%	

Tabla 33. SG según el tipo de nefrectomía realizada

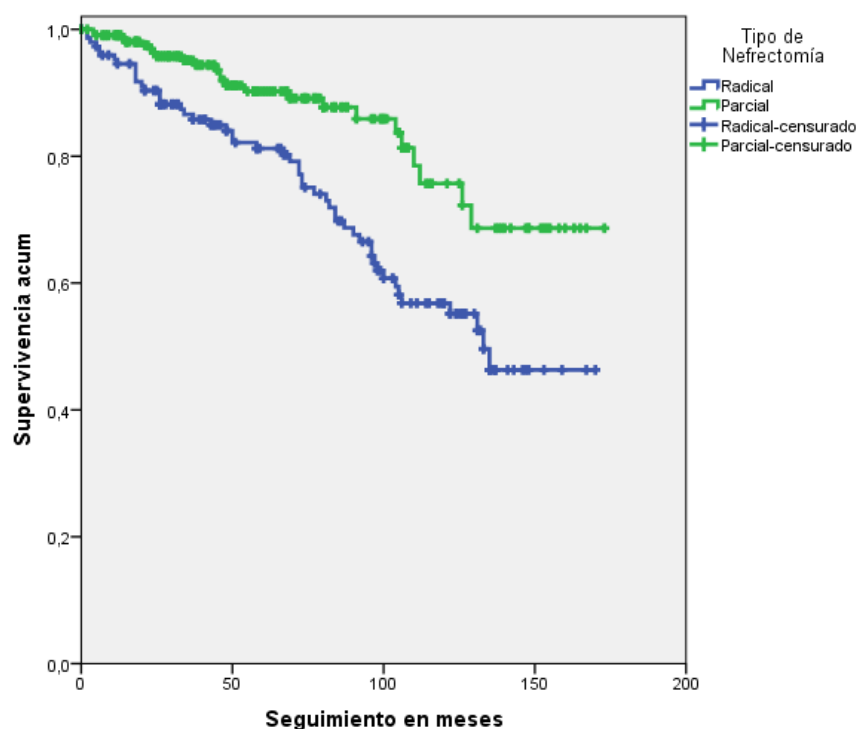


Figura 13. SG según el tipo de nefrectomía realizada

Se ha realizado un análisis multivariante sobre la SG dónde se han incluido todas las variables con posible influencia en la SG (tabla 34). Se han identificado como factores predictores de mortalidad global la edad mayor de 70 años (HR 3,82, $p=0,04$) y el ICC ≥ 3 (HR 2,94, $p=0,04$). El tipo de nefrectomía realizada no ha demostrado su influencia en la SG.

Variable	HR	IC95%	p
Sexo			
Hombre	Referencia		0,33
Mujer	0,68	0,31-1,49	
Edad agrupada			
<50	Referencia		0,13
51-60	1,43	0,42-4,83	0,56
61-70	1,24	0,35-4,40	0,74
71-80	2,91	0,90-9,43	0,07
>80	4,25	0,94-19,22	0,06
IMC			
			0,24

Normal	Referencia		
Sobrepeso	2,78	0,75-10,26	0,12
Obesidad	3,03	0,80-11,43	0,10
Hábito tabáquico	1,50	0,65-3,46	0,34
Diabetes Mellitus	1,69	0,84-3,37	0,14
Hipertensión arterial	1,30	0,63-2,71	0,48
ICC			0,037
0-1	Referencia		
2	1,11	0,41-3,014	0,83
≥3	2,56	1,02-6,39	0,045
Tipo nefrectomía			
Radical	Referencia		0,67
Parcial	1,27	0,42-1,17	
TFG <>45 al alta			
TFG >45	Referencia		0,11
TFG <45	0,49	0,20-1,17	
TFG <>60 al alta			
TFG >60	Referencia		0,09
TFG <60	1,88	0,90-3,94	

Tabla 34. Análisis multivariante sobre la SG

Al depurar el modelo mediante la función “Atrás:Condición” del programa SPSS (el programa retira en cada paso la variable que menos influye en el modelo), después de 8 “pasos” obtenemos el siguiente modelo predictivo depurado (tabla 35).

La obesidad, el ICC ≥ 3 y la TFG <60 ml/min/1,73m² al alta se comportaron como factores independientes de disminución de la SG.

Variable	HR	IC95%	p
IMC			0,17
Normal	Referencia		
Sobrepeso	3,11	0,95-10,24	0,06
Obesidad	2,77	0,79-0,97	0,011
ICC			0,001
0-1	Referencia		
2	1,43	0,55-3,70	0,46
≥3	3,69	1,67-8,14	0,001
TFG <>60 al alta			
TFG >60	Referencia		0,03
TFG <60	1,87	1,04-3,37	

Tabla 35. Análisis multivariable sobre la SG, depurada

5.6.2. Supervivencia libre de recidiva (SLR)

El cálculo de la SLR se ha realizado solo en los pacientes con tumores malignos (335), se han excluido los pacientes con angiomiolipoma y oncocitomas. De los 335 se han excluido 2 pacientes por exitus en el postoperatorio por complicaciones y 6 pacientes por pérdida de seguimiento. El seguimiento de los 327 pacientes fue de 58 meses (IQR 29-104), para el grupo de NR 78 (IQR 32,25-119,75) y para la NP fue de 50 (IQR 26,25 – 85,50). La estimación de la SLR en la serie fue a los 3 años del 93,3%, a los 5 años del 90,2%, a los 8 años del 89,6% y a los 10 años del 86,6% (figura 14).

La estimación de la SLR según los grupos de estudios se detalla en la tabla 36.

Años	N. Radical	N. Parcial	p
3	89,1%	96,9%	0,22
5	86,1%	93,5%	
8	86,1%	93,5%	
10	86,1%	83,6%	

Tabla 36. SLR según el tipo de nefrectomía realizada

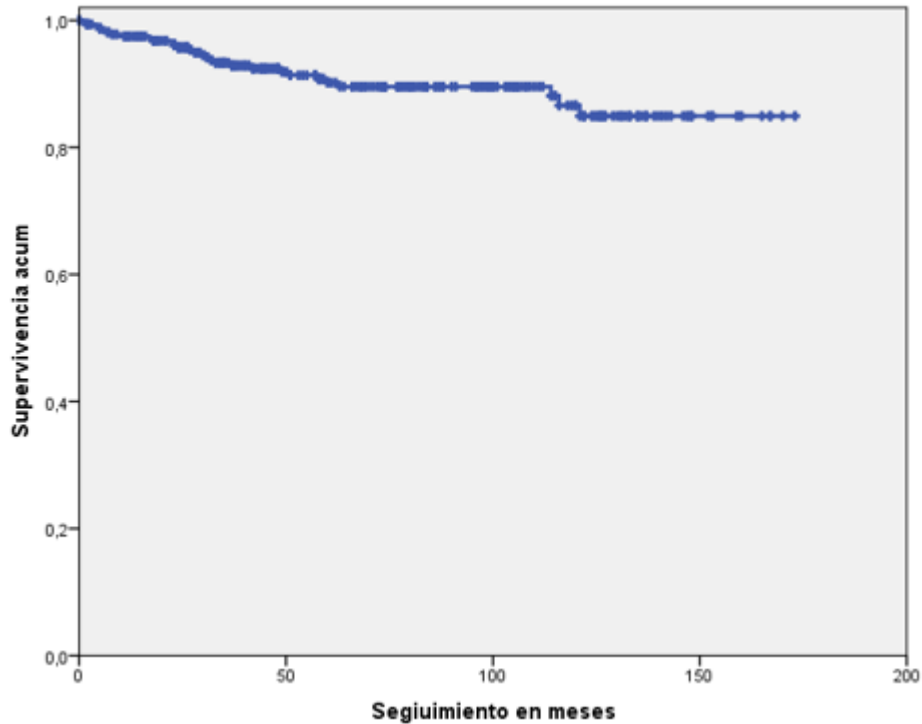


Figura 14. SLR de la serie

Tampoco se pudo calcular la mediana de la SLR al no haberse alcanzado en ninguno de los grupos de estudio un exitus del 50%. En la figura 15 se observa la estimación de la SLR entre ambos grupos de estudio.

Se ha realizado un análisis multivariante sobre la SLR (tabla 37) dónde se han incluido las siguientes variables que pudieran influir en la SLR: tipo de nefrectomía, histología, grado de Fhurman, categoría pT, necrosis tumoral, infiltración vascular y estado de los márgenes quirúrgicos. Solo la infiltración vascular ($p=0,005$) y la necrosis tumoral ($p=0,002$) se comportaron como factores predictores independientes de recidiva. El tipo de nefrectomía no influyó en la SLR.

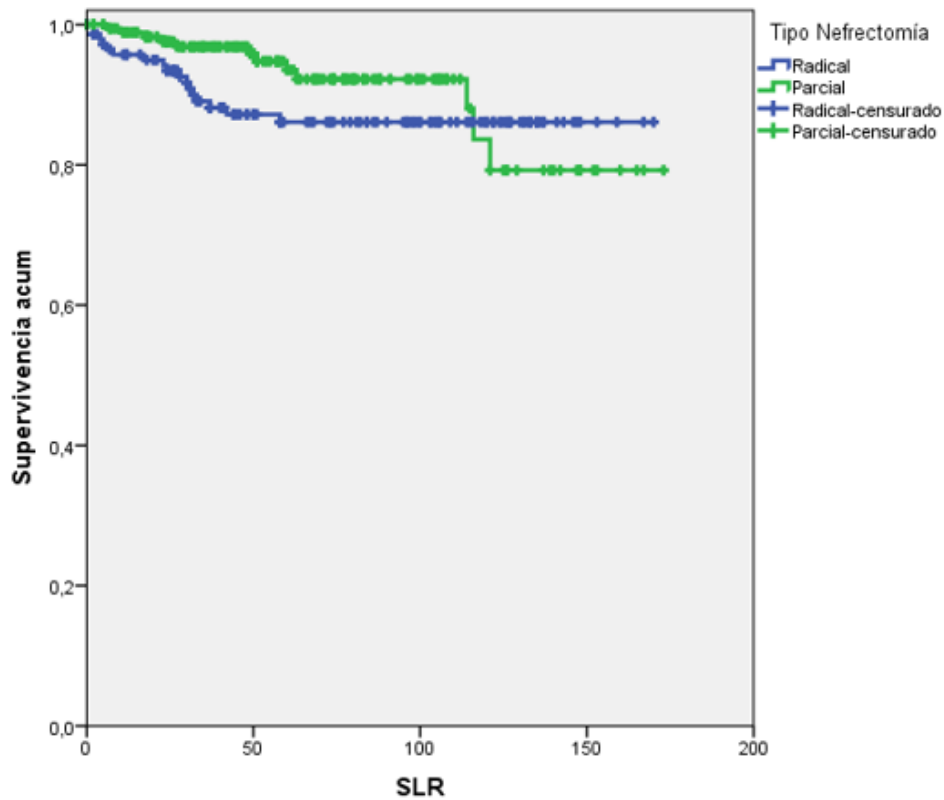


Figura 15. SLR según el tipo de nefrectomía realizada

Variable	HR	IC95%	p
Histología			0,65
Células Claras	Referencia		
Papilar tipo 1	0,74	0,09-5,91	0,78
Papilar tipo 2	2,43	0,31-18,77	0,40
Cromóforo	2,83	0,29-27,71	0,37
Grado de Fhurman			
I-II	Referencia		0,28
III-IV	0,54	0,17-1,64	
Necrosis tumoral			
No	Referencia		0,002
Si	5,73	1,93-16,99	
Infiltración vascular			
No	Referencia		0,005
Si	14,50	2,24-93,69	

Márgenes quirúrgicos			
Negativo	Referencia		0,16
Positivo	3,59	0,60-21,71	
Categoría pT			
pT1-2	Referencia		0,49
pT3	0,49	0,07-3,67	
Tipo nefrectomía			
Radical	Referencia		0,63
Parcial	1,34	0,41-4,32	

Tabla 37. Análisis multivariante sobre la SLR

5.6.3. Supervivencia cáncer específica (SCE)

La estimación de la SCE en la serie fue a los 3 años del 98%, a los 5 años del 98%, a los 8 años del 95,1% y a los 10 años del 95,1% (figura 16). No se pudo calcular la mediana de la SCE ya que no se alcanzó el 50% de muertes por CCR. La estimación de la SCE según los grupos de estudios se detalla en la tabla 38.

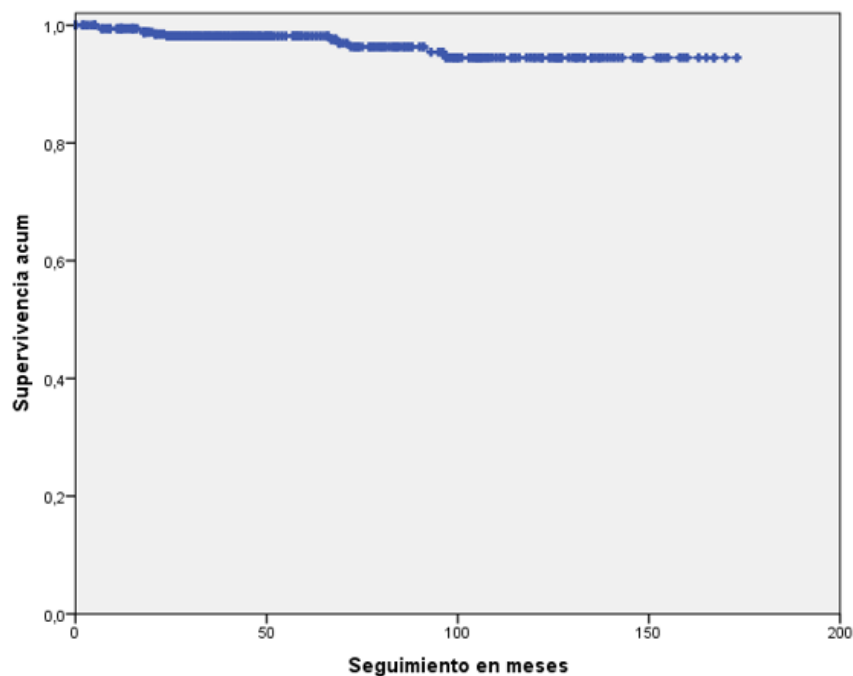


Figura 16. SCE de la serie

Años	N. Radical	N. Parcial	p
3	96,3%	99,3%	0,006
5	96,3%	99,3%	
8	95,1%	99,3%	
10	95,1%	99,3%	

Tabla 38. SCE según el tipo de nefrectomía realizada

Tampoco se pudo calcular la mediana de la SCE al no haberse alcanzado en ninguno de los grupos de estudio un exitus del 50%.

En la figura 17 se observa la estimación de la SCE entre ambos grupos de estudio.

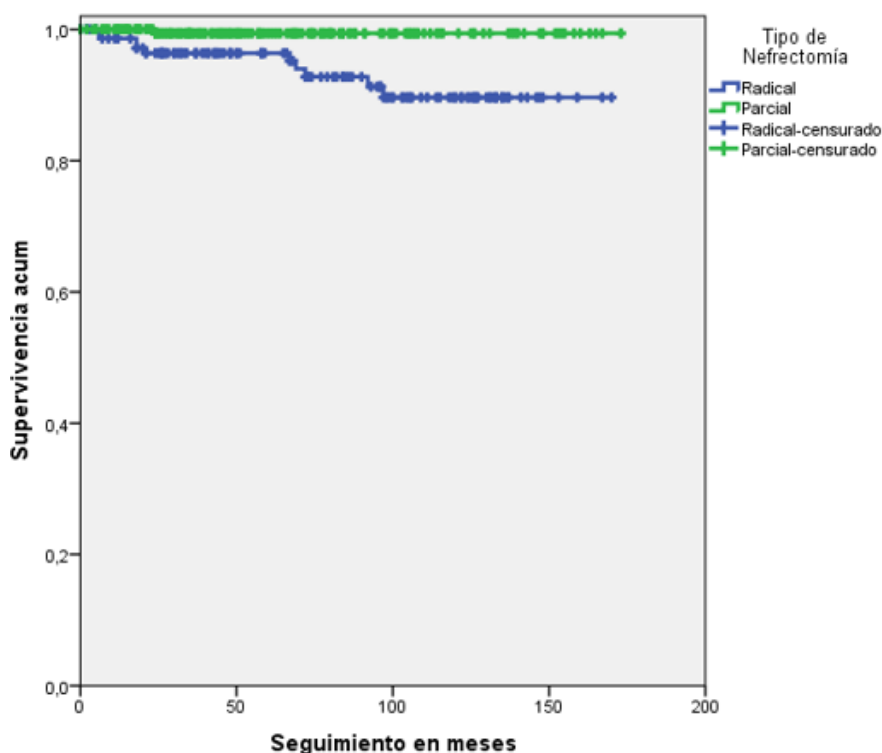


Figura 17. SCE en función del tipo de nefrectomía realizada

Se ha realizado un análisis multivariante sobre la SCE (tabla 39) donde se han incluido las siguientes variables predictores de recidiva (necrosis tumoral e infiltración vascular) y el tipo de nefrectomía. Solo la necrosis tumoral ($p=0,03$) se comportó como factor predictor independiente de mortalidad cáncer

especifica. La necrosis tumoral estuvo cerca de la significación estadística ($p=0,006$). El tipo de nefrectomía no influyo en dicha mortalidad.

Variable	HR	IC95%	p
Necrosis tumoral			
No	Referencia		0,03
Si	5,01	1,16-21,64	
Infiltración vascular			
No	Referencia		0,006
Si	6,79	1,17-26,82	
Tipo de nefrectomía			
Radical	Referencia		0,15
Parcial	4,80	0,56-40,93	

Tabla 39. Análisis multivariante sobre la SCE

DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

En nuestro centro, desde el inicio de la cirugía laparoscópica en 1993, dicha vía de acceso ha ido adquiriendo protagonismo hasta prácticamente monopolizar el abordaje quirúrgico en el CCR cT1, tanto en la NR como en la NP.

Las recomendaciones actuales del tratamiento quirúrgico electivo del CCR cT1 se inclinan a favor de la NP. Dicha recomendación se basa en estudios retrospectivos donde los resultados oncológicos entre NP y NR son similares, pero con un mayor detrimento de la función renal en los pacientes tratados mediante NR¹⁴¹⁻¹⁴⁴. Sin embargo, series retrospectivas recientes¹⁴⁵ y el único ensayo clínico existente al respecto¹⁴⁶ no han demostrado diferencias en la SG a pesar del mayor detrimento de función renal en los pacientes tratados con NR.

La evidencia discordante en este aspecto, unido a la mayor complejidad técnica e intrínseca probabilidad de complicaciones de la NP laparoscópica frente a la NR, han motivado la realización de la presente tesis.

En los resultados obtenidos se objetiva el beneficio de la NP sobre la NR en términos de función renal. Además, la disminución de la TFG por debajo de 60ml/min/1,73m² al alta (más probable en los pacientes sometidos a NR) se comportó como un factor predictor de mortalidad global. Sin embargo, la NP no se comportó como factor pronóstico independiente de complicaciones postquirúrgicas ni de disminución de SLR ni SCE respecto a la NR.

A continuación, se comentan los resultados más detalladamente.

6.1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, QUIRÚRGICAS Y PATOLÓGICAS

6.1.1. Variables demográficas y clínicas

La población incluida en el estudio se ha recogido de la base de datos de nuestro centro entre los años 2005 y 2018. La tendencia del abordaje del CCR localizado tiene un punto de inflexión en el año 2010. En dicho año se estableció la recomendación de cirugía parcial renal en tumores renales cT1a y cT1b en las guías europeas de Urología¹⁵³. Esta recomendación justifica el cambio de tendencia de nuestra serie a partir de dicho año, donde la NP laparoscópica se impone como técnica electiva, como se puede ver en la figura 3.

La mediana de edad de nuestra serie fue de 60 años y solo el 6% eran mayores de 80. Siendo conocida la mayor incidencia del CCR con la edad¹, llama la atención la disminución de pacientes de nuestra serie con CCR a partir de 70 años. Esto puede ser debido a que los pacientes más añosos diagnosticados de CCR localizado tienden a ser tratados con otras alternativas de tratamiento menos agresivas (ej.: ablación por radiofrecuencia o crioablación) o incluso optar por la vigilancia activa o la observación.

El 61,8% de los pacientes reclutados fueron hombres, y es que el hombre presenta mayor incidencia de CCR. La proporción publicada en la literatura es aproximadamente 1,5:1¹, siendo ligeramente mayor en nuestra serie.

La mediana de IMC fue de 27,82. Es llamativo que la mayoría de los pacientes de nuestra serie tuvieran sobrepeso u obesidad, así como el alto porcentaje de DM (18,2%), HTA (41,8%) y tabaquismo (41,8% eran fumadores o exfumadores). La HTA y el tabaquismo son factores de riesgo independientes de CCR y cada vez hay más evidencia de la obesidad y la resistencia a la insulina como factor de riesgo de desarrollo de múltiples neoplasias, entre ellas el CCR^{12,21}.

La triada clásica de dolor en flanco, masa palpable y hematuria solo se presenta en un 10% de los pacientes con CCR⁵⁷. Aunque dicho porcentaje es similar al de nuestra serie, llama la atención que teniendo una mediana de tamaño de 3,5 cm, haya hasta un 12% de pacientes sintomáticos. Aunque la mayoría de los CCR sintomáticos son los pacientes con tumores entre 4 y 7 cm (33,8% de nuestra serie), sigue siendo un porcentaje elevado para el CCR localizado, que probablemente este sesgado por la inespecificidad del síntoma “dolor lumbar”.

Por último, el 45,6% de los pacientes tenía un ICC de 0-1, el 17,4% de 2 y el 37% igual o mayor a 3. Estos datos llaman la atención si los comparamos con el estudio publicado por Kutikov del año 2012¹⁵⁴. En él recogen las características de pacientes de la base de datos SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) de Estados Unidos para crear un modelo predictivo basado en comorbilidades en pacientes mayores de 65 años con CCR. Un 35,2% de los casos puntuó 1-2 en el ICC y solo el 8,5% puntuó ≥ 3 . Es probable que las diferencias encontradas sean provocadas por varios factores, como la diferencia del año del estudio, las distintas características entre la sociedad

estadounidense y española y los tipos de base de datos (multiinstitucional con gran número de pacientes vs monoinstitucional con número de pacientes reducido).

6.1.2. Variables quirúrgicas y patológicas

En la tabla 40 comparamos las variables quirúrgicas de nuestra cohorte de pacientes tratados mediante NP laparoscópica con otras series publicadas. Es importante tener en cuenta que nuestra serie solo incluye cirugía electiva y no pacientes con CCR múltiple, tratamientos previos o riñón único. Aun así, llama la atención el porcentaje de márgenes quirúrgicos afectos (12%), superior al de la mayoría de las series publicadas y que analizaremos más adelante.

Después del análisis patológico de la pieza extirpada, el 56,5% de los tumores correspondieron a un CCRcl. Un 14% a la variante cromófoba, un 17,2% a la papilar y aproximadamente en torno al 10% fueron tumores benignos (AML y oncocitoma). Dicha distribución difiere levemente respecto a otras grandes series publicadas^{134,155}. Encontramos un descenso del porcentaje de CCRcl en favor de la variante cromófoba y los tumores benignos. Esta variación probablemente esté justificada por la diferencia de tamaño tumoral. El hecho de que los CCR sean menores de 7cm hace que sea más probable que existan tumores renales de extirpe benigna o con menor agresividad, como hace referencia Frank et al. en su artículo publicado en 2003¹⁵⁶. Del mismo modo ocurre con otras variables patológicas que condicionan un peor pronóstico: grado Fuhrman, necrosis tumoral, infiltración vascular y diferenciación sarcomatoide, que se presentan en menor porcentaje que series que engloban CCR con estadios clínicos mayores a cT1¹⁵⁷.

Estudio (año)	N pacientes	Tamaño tumor media (\pm DE) o mediana (IQR)	Tiempo de isquemia media (\pm DE) o mediana (IQR)	Márgenes quirúrgicos positivos (%)	Fístula urinaria (%)	Transfusión (%)	Reconversión abierta / NR (%)
Link et al. (2005) ¹⁵⁸	217	2,6 (\pm 1,3)	27,6 (\pm 9,1)	3,5	1,4	6,9	1,8 / 0,5
Frank et al. (2006) ¹⁵⁹	363	3 (1-7)	33,5 (0-60)	0,8	3,2	10,1	0,7 / 0,7
		(endofítico)	(endofítico)	(endofítico)	(endofítico)	(endofítico)	(endofítico)
		2,4 (0,7-10)	30 (0-68)	0,7	1,4	4,3	0 / 0
		(exofítico)	(exofítico)	(exofítico)	(exofítico)	(exofítico)	(exofítico)
Permpongkosol et al. (2006) ¹⁶⁰	511	2,8 (1,7-4)	No datos	1,8	No datos	No datos	No datos
Rosales et al. (2006) ¹⁶¹	35	2,6 (1,5-7)	28 (20-43)	8	0	8	0 / 0
Breda et al. (2007) ¹⁶² (multiinstitucional-17 centros)	855	2,7 (2-4)	No datos	2,5	No datos	No datos	No datos
Gill et al. (2007) ¹⁶³	771	2,7 (0,5-7)	30,7 (4-68)	2,9	3,1	4,5	2,1 / 0,9
Celia et al. (2008) ¹⁶⁴ (multiinstitucional-12 centros)	592	2,2 media	<30 todos	2	2,1	2,5 (hemorragia)	3,5 / No datos

Benway et al. (2009)¹⁶⁵ (multiinstitucional- 3 centros)	118	2,5 media	28,4 media	1	3,4	1,7	2,5 / 1,7
Gill et al. (2010)¹⁶⁶	('99-'03) 276	3 ($\pm 1,4$)	31,9 ($\pm 10,9$)	1	3,6	14,1	0,7 / 0,7
	('04-'06) 289	2,9 ($\pm 1,5$)	31,6 ($\pm 10,6$)	1	1,7	8,7	1 / 0,7
	('07-'08) 235	3,3 ($\pm 1,6$)	14,4 ($\pm 6,5$)	0,6	1,7	15,3	0 / 1,7
Lane et al. (2010)¹⁶⁷	499	2,5 (1,7-3,2)	No datos	1	No datos	No datos	No datos
Cáceres et al. (2011)¹⁶⁸	60	3,1 (1,2-7)	33 (0-70)	1,7	3,3	20	0 / No datos
Jeon et al. (2012)¹⁶⁹	23	2,3 ($\pm 1,9$)	31 ($\pm 9,3$)	13	3,2	6,5	No datos
Khalifeh et al (2013)¹⁷⁰	231	2,47 ($\pm 1,4$)	25,2 ($\pm 11,2$)	5,6	0,43	10	3,5 / 2,2
Porpiglia et al. (2013)¹⁷¹	206	3,3 ($\pm 1,4$)	22,6 ($\pm 8,6$)	2,9	0,97	No datos	No datos
Williams et al. (2013)¹⁷²	59	3 ($\pm 2,17$)	28 ($\pm 7,6$)	12	0	3	1,7 / 0
Aguilera-Bazan et al. (2014)¹⁷³	72	3 (media)	26 (media)	11	No datos	No datos	No datos
Castillo et al. (2014)¹⁷⁴	227	2,9 (IQR 1-9)	25 (IQR 10-60)	2,7	0,44	7	0 / 1,3

Ricciardulli et al. (2015) ¹⁷⁵	258	3,1 (IQR 2,1-3,8)	20,8 (IQR 17-25)	5	3,5	3,1	1,2 / 0
Zargar et al (2015) ¹⁷⁶ (multiinstitucional-5 centros)	646	2 (1,33)	26(11)	9,7	1,1	1,2 (intraqx)	2,3 / 1,1
Wang et al. (2016) ¹⁷⁷	135	3,6 (±1,7)	22,3(±8,4)	1,5	1,5	5,9	0 / 3,7
Bianchi et al. (2020) ¹⁷⁸	156	2,5 (IQR 1,9-3,3)	19 (IQR 14-25)	16,7	No datos	No datos	No datos
Gu et al. (2020) ¹⁷⁹	790	2,8 (IQR 2,3-3,8)	68,5% <25 min	2	No datos	No datos	No datos
Ghavimi et al. (2021) ¹⁸⁰ (Canadian Kidney Cancer Information System)	678	2,7 (IQR 2-3,5)	21 (IQR 17-28)	8	No datos	No datos	No datos
Luis-Cardo et. al (2022)	218	2,5	25 (IQR 17,3-35)	12	1,3	6,4	2,6 / 3,1

Tabla 40. Otras series publicadas de NP laparoscópica

6.2. HOMOGENEIDAD Y SEGUIMIENTO DE LA SERIE.

En la tabla 41 se representan las series publicadas en la literatura que comparan la NR y NP puramente laparoscópicas en CCR cT1. Todas las series expuestas son de carácter retrospectivo.

Autor/año	N	Tamaño (cm)	Seguimiento (meses)	Criterios estudio
Kim (2003) ¹⁸¹	NR 35	2,8(0,9-4,5)	Sólo análisis	cT1 únicos <4,5 cm, riñón
	NP 79	2,5(1-4,5)	postoperatorio	contralateral normal
Simmons (2009) ¹⁸²	NR 75	5,3(4-7,3)	57(27-79)	cT1b-T3, excluidos ERC
	NP 35	4,6(4-7,5)	44(25-85)	grado 5
Deklaj (2010) ¹⁸³	NR 52	5,2(4,1-7)	21	cT1b, excluidos monorrenos o ERC grado 5
	NP 33	4,8(4,1-7)	15	
Cai (2018) ¹⁸⁴	NR 160	5,29±0,74	70 (19-120)	cT1b, excluidos monorrenos o ERC 5
	NP 39	4,97±0,75	67 (18-118)	
Yang C (2018) ¹⁸⁵	NR 25	4,9(2,4-7)	Sólo análisis	cT1 hilar, retroperitoneal
	NP 38	4,5(2,6-6)	postoperatorio	
Yang F (2019) ¹⁴⁴	NR 154	5,27±0,78	55 (6-147)	cT1b, retroperitoneal
	NP 177	5,15±0,79	55 (13-147)	
Luis-Cardo A. (2021)	NR 154	5	72 (30-116)	cT1, birrenos, función renal
	NP 218	2,5	50 (27-87)	normal preoperatoria

Tabla 41. Series que comparan NR y NP laparoscópica en CCR cT1

La serie de Deklaj et al¹⁸³. es la que más similitudes metodológicas tiene con nuestro estudio. Presenta la misma hipótesis de trabajo, pero se limita a CCR cT1b, lo que limita el tamaño muestral, sobre todo del grupo de NP. Además, el

seguimiento realizado no supera los 2 años. En su caso no existen diferencias en edad, hábito tabáquico o comorbilidades como la HTA entre ambas cohortes. Tampoco hubo diferencias entre ambas tras el análisis anatomopatológico. La diferencia de tamaño entre ambos grupos es mínima.

Una serie que se ajusta a nuestra metodología pero que incluye ambas vías de abordaje (abierto y laparoscópico) es la publicada por Gershman et al¹⁴⁵. Serie retrospectiva de la Clínica Mayo entre 1990 y 2011 que reúne a 2459 pacientes con CCR cT1 unilateral, tratados con NP o NR. Esta serie publicada recientemente con un gran número de pacientes se centra fundamentalmente en los resultados oncológicos y la evolución de la función renal durante el seguimiento. No se comparan las complicaciones postoperatorias y, además, recluta pacientes mayoritariamente con abordaje abierto (en torno al 80-84% tanto en las NP y NR). Si la comparamos con los datos demográficos de nuestra cohorte, los pacientes tratados mediante NR también fueron más añosos (66 [IQR 57-73] vs 61 [IQR 52-69] $p < 0,001$), con mayor patología cardiovascular (20% vs 11%, $p < 0,001$), con mayor tamaño (4,5 cm [3,4-6] vs 3 cm [2-4]) y más sintomáticos (47% vs 27%). No se encontraron diferencias en el hábito tabáquico entre ambas cohortes ($p = 0,9$). La complejidad técnica de la cirugía parcial y su mayor probabilidad intrínseca de complicaciones se refleja en la selección del paciente a la hora de decidir de forma electiva la técnica quirúrgica. En relación con los resultados tras el análisis anatomopatológico también existieron diferencias entre los tumores tratados mediante NR y NP ($p < 0,001$). En la cohorte de las NR existía un mayor número de CCRcl (78% vs 65%) en detrimento de los CCRp (16% vs 25%), de forma similar a nuestra serie. La principal diferencia con nuestro estudio, más allá del análisis de las complicaciones postoperatorias, es el tiempo de seguimiento, que en la serie de la Clínica Mayo es casi del doble. El hecho de que la mayoría de las cirugías sean mediante abordaje abierto permite recoger datos anteriores al establecimiento de la cirugía laparoscópica en el tratamiento quirúrgico del CCR.

Otro estudio que se asemeja al nuestro es el ensayo clínico EORTC 30904¹⁸⁶. Único ensayo clínico existente en la literatura que compara la NR y NP en términos oncológicos, complicaciones y función renal postoperatoria. Se comparan 273 pacientes tratados mediante NR vs 268 tratados con NP con

tumores renales únicos ≤ 5 cm. La principal diferencia con nuestro estudio, más allá del diseño (retrospectivo en nuestro caso), es que el abordaje quirúrgico fue abierto. La mediana de tamaño fue de 3 (IQR 0,3-5) cm para ambos grupos y la mediana de seguimiento fue de 9,3 años (112 meses).

6.3. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL ENTRE NP Y NR

El análisis comparativo de la evolución de la función renal entre ambas cirugías es uno de los objetivos más importantes de nuestro estudio, y es que la ERC es un factor de riesgo establecido de morbilidad cardiovascular y mortalidad. La importancia de la función renal postoperatoria, una vez conseguidos los resultados oncológicos, es el principal exponente de las guías clínicas para recomendar la NP en el CCR cT1³.

En un estudio¹⁸⁷ en el que participaron más de un millón de pacientes, el riesgo de evento cardiovascular y muerte por cualquier causa aumentaba a medida que la TFG disminuía por debajo de 60ml/min/1,73m². El riesgo de evento cardiovascular se multiplicaba por 1,4 cuando la TFG era de 59-45 ml/min/1,73m², por 2 cuando se encontraba entre 44-30 ml/min/1,73m² y hasta 2,8 y 3,4 para TFG de entre 29-15 y <15 ml/min/1,73m² respectivamente. El riesgo aumentado de muerte por cualquier causa también aumentaba de forma inversamente proporcional con la TFG. Se multiplicaba por 1,2 cuando la TFG era de 59-45 ml/min/1,73m², por 1,8 cuando la TFG se encontraba entre 44-30 ml/min/1,73m² y hasta 3,2 y 5,9 para TFG de entre 29-15 y <15 ml/min/1,73m².

Sin embargo, hay que tener en cuenta que la etiología de la ERC juega un papel fundamental en el pronóstico del paciente. En concreto, la ERC inducida por la cirugía parece mantenerse más estable y ser menos deletérea a lo largo del tiempo que la ERC generada por causas médicas¹⁴⁷. En la población general sana se estima un riesgo de IRT a 15 años de 0,04% (IC95% 0,008-0,09) que asciende al 0,31% (IC95% 0,02-0,04) en donantes de riñón para trasplante de vivo¹⁸⁸. Esta escasa probabilidad de desarrollo de IRT tras la nefrectomía en individuos sanos, sustenta de manera indirecta, los argumentos a favor de la lenta progresión de la ERC inducida por la cirugía.

En este sentido, Lane et al¹⁸⁹. analizaron de forma retrospectiva una serie de 4299 pacientes intervenidos de cirugía renal. Compararon tres grupos: aquellos sin ERC (no CKD), con una TFG >60ml/min/1,73m² antes y después de la cirugía (grupo control), con ERC sólo tras la cirugía (CKD-S) y con ERC antes y después de la cirugía (CKD M/S). El deterioro de función renal se definió como la disminución del 50% de la TFG o la necesidad de diálisis. El grupo de pacientes con ERC de novo tras la cirugía y el grupo control presentaban curvas similares de deterioro de la función renal tras 9,4 años de seguimiento. Sin embargo, aquellos con ERC previa a la cirugía tenían un deterioro más rápido de la función renal y mayor mortalidad por otras causas. Los pacientes con ERC previa a la cirugía tenían más edad y más presencia de comorbilidades (DM, HTA y enfermedad cardiovascular), sin embargo, tras el análisis multivariante, este grupo de pacientes seguía teniendo mayor probabilidad de deterioro de función renal y de muerte por otras causas respecto a los otros dos grupos. Se exponen los resultados del análisis multivariante en una tabla extraída del artículo original:

	Hazard ratio (95% confidence interval) ^a					
	50% GFR decline or dialysis	<i>p</i> value	All-cause mortality	<i>p</i> value	Non-renal cancer mortality	<i>p</i> value
CKD-S vs no CKD	1.10 (0.82–1.49)	0.5	1.19 (1.02–1.40)	0.030	1.07 (0.86–1.32)	0.5
CKD-M/S vs no CKD	2.33 (1.76–3.10)	<0.001	2.01 (1.73–2.33)	<0.001	1.97 (1.63–2.38)	<0.001
CKD-M/S vs CKD-S	2.13 (1.59–2.86)	<0.001	1.69 (1.45–1.96)	<0.001	1.85 (1.53–2.22)	<0.001

CKD = chronic kidney disease; CKD-S = CKD due to surgical removal of nephrons; CKD-M/S = CKD due to medical and surgical causes; GFR = glomerular filtration rate.
^a Adjusted for age, gender, race, hypertension, diabetes mellitus, and cardiac disease.

La ERC preoperatoria, CCR múltiple, tratamientos previos o pacientes con riñón único fueron criterios de exclusión en la selección de pacientes de nuestro estudio. De esta manera pretendíamos evaluar cómo se comporta la disminución de masa renal tras la cirugía en el postoperatorio y a lo largo del tiempo en pacientes sin teórico daño renal establecido previo a la intervención.

En nuestra serie, antes de la cirugía no existían diferencias de TFG entre ambos grupos. Sin embargo, ya existía relación entre la TFG preoperatoria, la edad y la HTA (tabla 15). Edad, HTA, DM y obesidad son causas conocidas de ERC. Llama la atención que no existían diferencias de TFG preoperatoria en los pacientes con DM, ya que la DM es la causa más habitual de ERC junto con la HTA¹⁹⁰. En nuestro caso, la obesidad y el ICC presentaron valores cercanos a la significación estadística.

La diferencia de TFG tras la cirugía en ambas cohortes es evidente (figura 4). La edad mayor de 60 años, las complicaciones postoperatorias y la NR se comportaron como factores predictores independientes de la disminución de FG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ al alta. Únicamente la NR se comportó con factor predictor independiente de FG $<45\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ al alta. Marconi et al.¹⁹¹ realizaron una revisión de los factores clínicos y quirúrgicos que tienen influencia en el deterioro de la función renal tras NP. Los estudios sobre las variables tamaño tumoral y complejidad anatómica (nefrometrías) y tiempo de isquemia durante la NP son heterogéneos y con resultados contradictorios. No hay un único factor determinante del deterioro de función renal, sino que es el conjunto de factores clínicos preoperatorios (función renal preoperatoria y factores de riesgo de ERC) y quirúrgicos (masa renal conservada, tiempo y tipo de isquemia y complicaciones postoperatorias) los que determinan la repercusión en la función renal del paciente. Sin embargo, parece que la reserva funcional renal antes y después de la cirugía son los principales determinantes en este aspecto, mientras que la isquemia tiene un papel secundario siempre que sea limitada o hipotérmica¹⁹². En un metaanálisis reciente¹⁹³ sobre el valor predictivo preoperatorio de las nefrometrías, no se encontró ninguna nefrometría validada que prediga el desarrollo de ERC. La nefrometría Peritumoral Artery Scoring System (PASS)¹⁹⁴, una puntuación basada en la representación 3D y que evalúa el volumen de las arterias peritumorales, demostró ser el predictor más fuerte de la variación de la TFG. Los autores descubrieron que los tumores con puntuaciones PASS más altas eran más propensos a tener también mayores puntuaciones en el RENAL score. En consecuencia, la resección podría ser más difícil, requiriendo un mayor tiempo de isquemia y una mayor eliminación de parénquima sano. Zhang et al.¹⁹⁵ han desarrollado una puntuación matemática (Spectrum score) para evaluar la repercusión de la isquemia renal tras NP en pacientes con riñón contralateral sano, sin embargo, los datos todavía son débiles para considerarla un predictor eficaz de deterioro de función renal asociado a la isquemia renal.

En relación con el tiempo de isquemia, en una revisión sistemática de 2016 realizada por Rod et al.¹⁹⁶ no se encontró evidencia de que el tiempo de isquemia limitado (≤ 25 min) tenga un mayor riesgo de reducir la función renal después de

la NP en comparación con una técnica de "isquemia cero". Si se sugiere que la isquemia caliente prolongada (>25-30 min) podría causar un daño isquémico irreversible en el riñón tratado quirúrgicamente. Sin embargo, como se ha comentado previamente, la función renal preoperatoria y la cantidad de parénquima renal conservado parecen ser los principales determinantes de la disminución postoperatoria de la función renal.

Todos los pacientes incluidos en nuestro estudio eran pacientes birrenos y con función renal preoperatoria normal, factores que muy probablemente amortigüen la repercusión en el deterioro de función renal postoperatorio de variables como el tamaño tumoral o el clampaje vascular. Además, en relación con el tamaño tumoral, el hecho de analizarse como variable categorizada (cT1a y cT1b) y que únicamente tenga trascendencia en el grupo de NP, puede hacer que pierda significación estadística. De igual manera puede ocurrir con el clampaje vascular, dado que también es una variable que únicamente se tiene en cuenta en la NP, que solo fue realizado en aproximadamente la mitad de las cirugías y que la mediana de tiempo de isquemia fue baja (25 minutos, IQR 17,3 – 35).

Un marcador de daño renal conocido es la proteinuria. En el estudio de O'Donnell et al.¹⁹⁷ se analizaron 1016 pacientes con CCR localizado y se observó que hasta el 18% de los pacientes con TFG >60ml/min/1,73m² previo a la cirugía presentaban proteinuria. La proteinuria se comportó como un predictor independiente de la disminución de la función renal. El porcentaje de disminución de función renal a 3 años oscilaba entre el 2,8-31,5% dependiendo de la magnitud de la proteinuria basal. Zhang et al¹⁹⁸. analizaron una cohorte de 977 pacientes sometidos a cirugía renal y estudiaron la repercusión de la presencia de proteinuria (positividad de tira reactiva de orina) en el deterioro de función renal (reducción del 50% de la función renal desde la cirugía o necesidad de diálisis) y en la SG. En el análisis multivariante, para los pacientes con ERC IIIa (45 a 59 ml/min/1,73 m²) la proteinuria fue el único factor predictor de deterioro de función renal (HR 2,67, IC95% 1,02-7). Además, en pacientes con TFG >45ml/min/1,73m², la proteinuria preoperatoria se comportó como factor pronóstico independiente de SG. Sin embargo, en el grupo de pacientes con TFG <45 ml/min/1,73m² no se comportó como tal, siendo la ERC predictor de mal pronóstico por sí misma.

Al igual que no es recomendable evaluar la función renal únicamente por las cifras de creatinina sérica y debe ser la TFG la forma de evaluar la función renal, la proteinuria también debe ser un factor a tener en cuenta tal y como se recomienda en las guías internacionales del consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)¹⁹⁹ sobre ERC. En nuestro estudio, dado su carácter retrospectivo, no fue posible obtener datos sobre la presencia de proteinuria.

En el ensayo clínico EORTC 30904, tras una mediana de seguimiento de 6,7 años, a pesar de que la NP redujo la incidencia de ERC moderada, la incidencia de ERC grave e IRT fue similar en los dos brazos de tratamiento. En el análisis por subgrupos de dicho estudio²⁰⁰, la edad >62 años (HR 4,19, IC95% 2,75-6,4) y el sexo femenino (HR 2,3, IC95% 1,52-3,49) fueron factores de riesgo para desarrollar TFG <45 ml/min/1,73m². La NP fue factor protector (HR 0,32 IC95% 0,21-0,48).

Gershman et al.¹⁴⁵, en su serie retrospectiva de 2024 pacientes también analizaron los resultados funcionales entre NP y NR. Observaron que la NR presentaba mayor riesgo de deterioro de función renal (TFG <45ml/min/1,73m²) con un HR de 2,7-2,99 (p<0,001).

En un estudio multicéntrico de 5 instituciones europeas publicado por Capitano et al.²⁰¹ se compararon los resultados de 1334 NP y 693 NR pacientes con función renal preoperatoria normal y CCR cT1. La mediana de tamaño de los tumores del grupo de la NP era de 3,2 cm (IQR 2,5-4). El 66,9% precisaron clampaje vascular, con un tiempo medio de isquemia de 11 minutos (IQR 0-18). El objetivo del estudio se centró en comparar la evolución de IRT a 5 y 10 años entre ambas cirugías. Al igual que en el ensayo clínico EORTC 30904, el porcentaje de IRT estimado a 5 y 10 años fue similar en los pacientes tratados con NR (1,9% y 2,7%) y NP (1,5% y 2,5%), sin embargo, el grupo de los pacientes tratados mediante NP presentaba mayor porcentaje de pacientes con HTA mal controlada y DM. El análisis multivariante reflejó el efecto protector de la NP en el desarrollo de IRT (HR: 0.4; IC95% 0.2–0.8; p=0.02). Fueron factores de riesgo la edad (HR: 1.1; IC 95% 1.1–1.1), DM (HR: 3.4; IC 95% 1.5–7.4), HTA no controlada (HR: 4.1; IC 95% 2.1–8.2) y la presencia de comorbilidades (ICC>1 vs 0; HR: 3.4; 95% CI, 1.5–7.8).

Tras el análisis de las series expuestas, así como de nuestros resultados, parece claro el beneficio de la NP incluso en el desarrollo de IRT.

En nuestro estudio, de forma similar a las series retrospectivas presentadas, a pesar de que los pacientes incluidos presentan CCR de hasta 7 cm de tamaño ($\leq cT1$), la mediana de tamaño era de 2,5 cm en el grupo de las NP. Se puede pensar que, si se compara la NP en tumores de menor tamaño con respecto a la nefrectomía total, la NP podría salir siempre beneficiada. La duda principal se podría plantear en pacientes con CCR cT1b, endofíticos o próximos al seno renal. Como se ha comentado previamente en la revisión sistemática de Marconi et al.¹⁹¹, los estudios acerca de la relación del tamaño tumoral, las nefrometrías y la función renal postoperatoria posterior son heterogéneos y contradictorios. Sin embargo, a continuación, exponemos series laparoscópicas con tumores cT1b e hiliares donde se sigue mostrando el beneficio de la NP en tumores más complejos.

Cai et al.¹⁸⁴ (tabla 41) compararon su serie de NP y NR laparoscópicas limitándose al CCR cT1b. No existían diferencias entre la TFG preoperatoria de ambas cohortes ($78,94 \pm 18,74$ ml/min/ $1,73m^2$ y $85,27 \pm 19,87$ ml/min/ $1,73m^2$ en NP y NR laparoscópica respectivamente). A pesar del bajo número de NP (39) la TFG temprana (valor medido más bajo a los 7 a 180 días del postoperatorio) fue de $66,43 \pm 23,08$ ml/min/ $1,73m^2$ para las NP y $59,59 \pm 15,42$ ml/min/ $1,73m^2$ para las NR ($p=0,04$). Al final del seguimiento (mediana de seguimiento de 67 (18-118) meses en las NP y 70 (19-120) meses para las NR) la TFG fue de $67,14 \pm 17,07$ ml/min/ $1,73m^2$ para las NP y $52,36 \pm 13,21$ ml/min/ $1,73m^2$ para las NR ($p < 0,0001$). El porcentaje medio de disminución de TFG fue 15,04% y del 38,59% en la NP y NR respectivamente ($p < 0,001$).

Yang F et al.¹⁴⁴ (tabla 41) compararon su serie de NP y NR laparoscópicas retroperitoneales de CCR cT1b y analizaron el impacto de la cirugía en la función renal postoperatoria y su evolución a los 3, 6, 12 y 24 meses. No existían diferencias en la función renal preoperatoria, tamaño ($p=0,15$) o complejidad del tumor medida por la nefrometría RENAL score ($p=0,14$). La media de RENAL score en las NP fue de $8,02 \pm 1,43$ y la media del tiempo de isquemia fue de $19,2 \pm 5,86$ minutos. En la siguiente tabla extraída del artículo original se exponen sus resultados:

Variable	Preoperative	Postoperative	3 months	6 months	12 months	24 months
LRN (<i>n</i>)	154	154	154	154	153	142
Average eGFR	92.6	59.0	65.5	69.5	67.2	65.2
SD	23.5	16.2	16.3	20.8	19.4	17.7
Decline (%)		36.2	29.3	24.9	27.4	29.4
LPN (<i>n</i>)	177	177	177	177	176	173
Average eGFR	95.3	74.9	85.9	86.3	85.1	83.8
SD	32.4	24.7	29.4	30.4	28.2	28.5
Decline (%)		21.4	9.9	9.4	10.3	11.8
<i>p</i> value (eGFR)	0.345	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
<i>p</i> value (decline)	–	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

RN laparoscopic radical nephrectomy, *eGFR* estimated glomerular filtration rate, *SD* standard deviation, *LPN* laparoscopic partial nephrectomy

Yang C et al.¹⁸⁵ (tabla 41) compararon su serie de NP y NR laparoscópicas por vía retroperitoneal en CCR cT1 en tumores únicamente hiliares. Todos los pacientes incluidos presentaban función renal preoperatoria normal y no existían diferencias estadísticamente significativas entre la TFG de ambas cohortes ($p=0,64$). Tampoco existían diferencias en el tamaño ($p=0,2$) ni la complejidad del tumor ($p=0,73$) evaluado mediante la nefrometría RENAL score. Solo el 4% de las NP presentaban un RENAL score entre 4-6 (baja complejidad). Observaron que la mediana de descenso de TFG a los 3 meses de la cirugía era mayor en el grupo de las NR respecto a la NP (27,8 vs 15,2 ml/min/1,73m², $p=0,001$).

Por último, retomando el artículo anteriormente nombrado de Lane et al.¹⁸⁹ en el que se comparaba la evolución de la función renal tras la cirugía en pacientes con y sin ERC previa, los autores establecen el umbral de 45 ml/min/1,73 m² como límite a partir del cual se potencia un mayor deterioro de la función renal (reducción del 50% de la TFG postoperatorio o necesidad de diálisis) y mayor probabilidad de mortalidad global en 5 años. En nuestra serie, la NR, edad mayor de 70 años y DM se comportaron como factores predictores de desarrollo de ERC en este rango de TFG al final del seguimiento. En este sentido se han publicado nomogramas predictivos para el cálculo de función renal después de NR y NP como el de Bhindi et al.²⁰², aunque aún deben ser validados para su uso en la práctica clínica.

6.4. ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES ENTRE NP Y NR LAPAROSCÓPICA

La NP laparoscópica presenta de forma intrínseca mayor probabilidad de complicaciones que la NR laparoscópica. El hecho de poder presentar fístula urinaria ya implica un aumento en términos absolutos de posibilidad de complicaciones. Previamente ya se han comparado nuestros resultados quirúrgicos en NP laparoscópica con otras series (tabla 40). No obstante, nuestro objetivo es comparar las complicaciones postquirúrgicas entre ambas técnicas en términos relativos y en cirugía electiva en un centro con alta experiencia laparoscópica.

En nuestra serie, a pesar de que en términos absolutos la NP presentó mayor número de complicaciones (tabla 30), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la necesidad transfusional u otras complicaciones postquirúrgicas entre ambas cohortes.

En un metaanálisis publicado por Yang Y²⁰³ se realiza una revisión hasta el año 2019 en la que se incluyen 23 estudios que comparan la NP y NR en el CCR localizado. En su mayoría se incluyen CCR cT1 pero también existen series con CCR cT2. Se incluyen abordaje abierto y laparoscópico. La NP presentaba de forma global menor probabilidad de reintervención y mortalidad intrahospitalaria pero mayor número de complicaciones globales, fístula urinaria y hemorragia intraoperatoria. Se realiza un análisis por subgrupos donde se analizan los CCR cT1 en función del abordaje realizado. En el abordaje laparoscópico la NP destaca el mayor número de complicaciones hemorrágicas postquirúrgicas (OR 2,2 IC95% 1,15-4,2) pero curiosamente menor necesidad de transfusión intraoperatoria (OR 0,7 IC95% 0,53-0,94).

Solo hemos encontrado en la revisión de la literatura 6 artículos con series de abordaje puramente laparoscópico en CCR cT1, representados previamente en la tabla 41. De estos 6 artículos, la serie de Cai et al.¹⁸⁴ y Yang F et al.¹⁴⁴ no realizaron análisis de sus complicaciones y la serie de Simmons et al.¹⁸² únicamente refleja un porcentaje similar de complicaciones totales sin encontrar diferencias significativas entre ambas (20% las NP y 19% las NR), con un leve aumento no significativo de la pérdida de sangre en las NP (262 vs 179 ml). En la serie de Deklaj et al.¹⁸³ sí que existe un aumento significativo de pérdida

sanguínea respecto a las NR (233 vs 112 ml, $p=0,003$) pero sin encontrar diferencias en las complicaciones intraoperatorias (15,2% vs 5,7%, $p=0,28$) ni postoperatorias (24,2% en NP vs 13,5% en NR, $p=0,2$), probablemente justificado por el reducido tamaño muestral. La serie de Yang C et al.¹⁸⁵ representa una serie muy limitada de número de casos de nefrectomía retroperitoneal sobre tumores hiliares. Llama la atención la escasa pérdida hemática (100 ml de mediana en ambos grupos), sin precisar transfusión sanguínea en ningún caso. Una de las NP presentó fístula urinaria y 2 NR tuvieron complicaciones, ambas de carácter médico. A pesar de estos resultados, la estancia media asciende hasta los 9 (6-20) días en la NP y 7 (3-13) días en la NR.

La serie presentada por Kim et al.¹⁸¹ a pesar del bajo número de casos (79 NR y 35 NP) es la que más datos aporta sobre complicaciones postoperatorias. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre NR y NP en pérdida hemática (372 vs 391cc, $p=0,42$), ni en estancia media (3,2 vs 2,8 días $p=0,14$), necesidad de transfusión sanguínea (17,5% vs 19,7%), complicaciones postquirúrgicas (17,5% vs 19,7%, $p>0,05$) o conversión a cirugía abierta (2% vs 1%, $p>0,05$).

Si hacemos referencia a algún estudio multiinstitucional con mayor número de pacientes hay que destacar el publicado por Hadjipavlou et al.²⁰⁴ que compara los resultados perioperatorios de 1768 pacientes con CCR cT1 de la base de datos británica, 1082 (61,2%) NR y 686 (38,8%) NP⁹. Cerca del 71% de las cirugías fueron en pacientes con riñón contralateral sano. La mayoría de las NR (90,1%) fueron realizadas por abordaje mínimamente invasivo (laparoscópico o robótico). En el caso de la NP, el abordaje abierto fue mayoritario, tanto en CCR T1a (56,1%) como T1b (66,7%). La tasa de reconversión a “abierto” fue del 5,9% y 3,6% para NP y NR respectivamente. La mediana de estancia fue de 4 días para NR y 5 para NP. La NP presentó de forma significativa mayor número de complicaciones globales (NP 17,6% vs NR 11,3%, $p<0,001$) y la NR (ajustada por abordaje quirúrgico) menor riesgo de presentar complicaciones graves (Clavien III-V) con un OR 0,3, $p=0,002$. Sin embargo, no hubo diferencias en la tasa de transfusión (NR 3,2% vs NP 2,6%, $p=0,47$). En comparación con los resultados de nuestra serie, llama la atención nuestra baja tasa de reconversión

a “abierta” y la escasa diferencia de complicaciones graves entre cirugías. Una de las explicaciones posibles es la selección de pacientes del estudio, ya que en nuestra serie nos limitamos a analizar cirugía electiva, excluyendo pacientes monorrenos o con CCR múltiple o recidivante que pudieran entrañar mayor complejidad técnica y por tanto mayor tasa de reconversión y complicaciones. Otra justificación posible puede ser la procedencia de los datos del estudio nombrado, al ser un estudio multiinstitucional, se juntan centros con diferentes grados de experiencia laparoscópica.

Los estudios de factores predictores de complicaciones tras cirugía renal actualmente se centran en la puntuación obtenida mediante nefrometrías. Su uso está fundamentalmente orientado para la NP. En un metaanálisis reciente¹⁹³ las nefrometrías RENAL y PADUA score fueron, bien como variable categorizada o continua, predictoras independientes de complicaciones posquirúrgicas mayores y globales. Otras nefrometrías prometedoras pero con menos estudios al respecto son el Contact Surface Area (CSA)²⁰⁵ para complicaciones globales y el Renal Pelvic Score (RPS)²⁰⁶ para complicaciones mayores. La nefrometría RENAL como variable continua también se identificó como factor predictor independiente de invasión/necesidad de reparación pielocalicial o fístula urinaria y necesidad de conversión a NR. Las nefrometrías Arterial Based Complexity (ABC)¹⁹³ y RPS fueron predictores independientes de invasión/necesidad de reparación pielocalicial y fístula urinaria respectivamente. La nefrometría Mayo Adhesive Probability (MAP)²⁰⁷ lo fue como factor predictor de necesidad de conversión a NR. Es importante destacar que los datos de este metaanálisis incluyen estudios con todos los abordajes quirúrgicos (abierto, laparoscópico y robótico) por lo que puede que los resultados expuestos sean válidos para unos accesos y no para otros.

El ICC es el único factor pronóstico independiente de nuestra serie que se relaciona con las complicaciones postoperatorias. Tomaszewski et al.²⁰⁸ evaluaron la relación entre edad y morbilidad y mayor de probabilidad de presentar complicaciones postoperatorias tras la cirugía en el CCR localizado. De toda la cohorte, 1092 pacientes, 785 (71,9%) fueron tratados mediante NP y 307 (28,1%) mediante NR. 62,2% de los pacientes fueron tratados por abordaje mínimamente invasivo (laparoscópico o robótico). 186 (17%) presentaban

indicación imperativa para NP (CCR bilateral o riñón único). 255 (23,4%) pacientes presentaban edad >75 años e ICC >2 (alto riesgo). En toda la cohorte de pacientes no se encontraron diferencias entre pacientes tratados mediante NP y NR (17% vs 13,6%, $p=0,327$), sin embargo, existían más pacientes de alto riesgo en la cohorte de las NR (35,3% vs 25,9%, $p=0,04$). Entre los pacientes con CCR pT1a no existían diferencias (14,1% vs 9,2%, $p=0,123$) entre NP y NR, sin embargo, en pacientes con cT1b-T2 la NP si presentaba mayor probabilidad de complicaciones (25,1 vs 14,9%, $p=0,02$) pero sin encontrar diferencias en complicaciones Clavien III-IV (8,6 vs 5,8%, $p=0,62$). Los pacientes de alto riesgo presentaban un riesgo de presentar complicaciones postoperatorias 1,9 veces más que los pacientes de bajo riesgo, sin embargo, los pacientes tratados mediante cirugía laparoscópica o robótica tenían menos probabilidad de desarrollar una complicación (OR 0,6 IC95% 0,4-0,9).

En este sentido se realizó el proyecto RESURGE²⁰⁹ (Renal SURgery in Elderly) en el que participaron 24 instituciones de todo el mundo aportando datos sobre NP y NR (abordajes abierto, laparoscópico y robótico) en pacientes >75 años y del que se publicaron varios artículos. No se encontró asociación de entre edad >75 años y mayor probabilidad de complicaciones. Uno de los artículos²¹⁰ encontró mayor número de complicaciones en el subgrupo de los pacientes tratados mediante NP (33% vs 25%, $p<0,001$) pero sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en complicaciones graves (Clavien Dindo ≥ 3).

6.5. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA ENTRE NP Y NR

6.5.1. Comparación de SLR y SCE

Los resultados obtenidos en términos de SLR y SCE son similares a los estudios publicados en la literatura^{145,186,211}, lo que pone de manifiesto la seguridad oncológica de ambas cirugías.

El tipo de recidiva fue distinto en cada grupo. Los pacientes tratados mediante NR presentaron fundamentalmente recidiva a distancia, mientras que todos los pacientes tratados con NP recidiva local. La SLR a 5 años fue inferior en el grupo de NR (86,1% vs 93,5%) pero esta no se modificó a los 10 años, cosa que no ocurrió en el grupo de NP, donde descendió hasta el 83,6%. En cuanto a la SCE,

los resultados son muy buenos en ambas cohortes, pero ligeramente favorables para la NP (99,3% vs 95,1%).

Las diferencias en el tipo de recidiva, así como los resultados de SLR y SCE pueden ser explicados por las diferencias entre las características basales de ambas cohortes. Los pacientes tratados mediante NR presentaban un mayor tamaño tumoral en la TAC además de tipos histológicos de peor pronóstico, lo que podría justificar los peores resultados en términos de SCE. Sin embargo, es reseñable el hecho de que el porcentaje de SLR sea el mismo a los 5 y 10 años en el grupo de los pacientes tratados mediante NR. El diagnóstico precoz del CCR (cT1) y la realización de NR puede favorecer un menor tiempo de seguimiento oncológico en este grupo de pacientes.

En relación con los factores predictivos de SLR y SCE, tamaño, tipo histológico, grado tumoral y características histológicas de invasión linfovascular, necrosis tumoral o diferenciación sarcomatoide son factores pronósticos establecidos. En nuestra serie únicamente la necrosis tumoral se han comportado como tal. Probablemente el tamaño muestral y los criterios de selección de la cohorte (CCR cT1), que indirectamente implican mayor presencia de subtipos histológicos menos agresivos y con menor presencia de características histológicas de agresividad, justifiquen estos hallazgos.

Otro dato a destacar es la repercusión de márgenes quirúrgicos afectos en la NP y su influencia en la SLR. En nuestra serie, la presencia de márgenes quirúrgicos afectos, a pesar de ser de un 12%, no tiene repercusión en la SLR ($p=0,16$). La trascendencia de la presencia de márgenes quirúrgicos afectos tras cirugía parcial renal todavía se encuentra en discusión.

Steinestel et al.²¹² realizaron una revisión sistemática en 2014 al respecto. Concluyen que la presencia de márgenes quirúrgicos afectos podría tener un riesgo ligeramente mayor de recaída local, especialmente en CCR grandes, poco diferenciados y céntricos. Sin embargo, no se ha demostrado un impacto definitivo sobre la SCE. Además, Steinestel et al. comunican un porcentaje de tumor residual del 0-39% en los pacientes con márgenes quirúrgicos afectos sometidos a nefrectomía secundaria profiláctica. Esto puede explicarse porque el hecho de que exista la presencia de margen afecto en la pieza extirpada no

implica que esté en el lecho quirúrgico, que, además, habitualmente suele ser coagulado tras la extirpación.

Por otro lado, recientemente se han publicado dos series retrospectivas de 459 y 1240 pacientes donde la presencia de márgenes quirúrgicos afectos si tenía consecuencias en la SLR, aunque parece que donde aumenta el riesgo de forma significativa es en aquellos pacientes con tumores renales con otros factores de riesgo de recidiva añadidos (pT2-T3 o Furman III o IV)^{213,214}

Schiavina et al²¹⁵ han publicado recientemente un estudio prospectivo multicéntrico en el que analizan los factores predictores de la presencia de márgenes quirúrgicos afectos tras NP y desarrollan un nomograma. En el análisis multivariante, el estadio clínico (cT1a vs T2 [OR 1,94] p=0,03), la nefrometría PADUA (OR 1,1 p=0,0045) el volumen del centro (≤ 60 NP/año) (OR 2,2 p<0,0001), indicación imperativa vs electiva (OR 2,1 p=0,04), vía de acceso (laparoscópica vs abierta [OR 1,6 p=0,002), invasión linfovascular (OR 2,3 p=0,01) y sobreestadiaje pT3a (OR 2,8 p<0,0001) se comportan como factores predictores de márgenes quirúrgicos afectos. Llama la atención la mayor probabilidad de márgenes afectos en el CCR cT1a. Los autores lo justifican a la difícil estimación del tamaño durante la disección (no suelen tener pseudocápsula o es incompleta) y a la mayor facilidad de desintegración durante la manipulación.

En definitiva, la ausencia de márgenes quirúrgicos afectos es uno de los objetivos quirúrgicos de la NP y junto con el tiempo de isquemia <25 min y ausencia de complicaciones postquirúrgicas se engloba dentro del estándar de calidad “MIC”²¹⁶ , “Trifecta”¹⁷⁰ o “Pentafecta”¹⁷⁶ (añade preservación de $\geq 90\%$ TFG y evitar el desarrollo de ERC al año de la cirugía). Aun así, el hecho de presentar márgenes afectos debe contextualizarse con el resto de factores pronósticos y las características del paciente. Se recomienda reestablecer un seguimiento individualizado y en ningún caso, plantearse un retratamiento de inicio.

6.5.2. Comparación en SG

La SG fue inferior para el grupo tratado mediante NR (56,8% vs 75,7, p=0,001), sin embargo, dichos resultados también estén condicionados por las

características basales de la cohorte de NR: pacientes con más edad, más hábito tabáquico y más HTA respecto al grupo de NP.

A pesar del evidente beneficio de la NP en términos de conservación de función renal y la relación de la ERC como posible factor de riesgo de morbilidad cardiovascular y mortalidad, el único ensayo clínico²⁰⁰ y series retrospectivas recientes¹⁴⁵ que comparan la NP y NR, no encontraron beneficios en la SG.

Otros estudios como el de Ristau et al.²¹⁷ aportan datos contrapuestos a los previos. Analizaron 212016 pacientes cT1-T2 tratados mediante NR y NP procedentes de la base de datos nacional estadounidense. Tras realizar el análisis por puntuación de propensión la SG a 5 años fue de 89,6% en los pacientes con CCR cT1a tratados mediante NP vs 85,1% en los homólogos del grupo de NR ($p < 0,01$). Para los pacientes con CCR cT1b/T2 fue de 82,5% para el grupo de NP vs 80,8% para los tratados mediante NR. En el análisis por subgrupos, se obtuvo beneficio de la SG en todos los grupos de edad de los pacientes con CCR cT1a tratado mediante NP, excepto en los pacientes de ≥ 75 años 5 años después de su diagnóstico. En los pacientes con CCR T1b/T2 se atenuaba con la edad, no llegándose a alcanzar beneficio en la SG entre NP y NR en pacientes ≥ 75 años. Sin embargo, es importante interpretar con cautela estos resultados ya que dicho estudio no tiene en cuenta consideraciones clínicas importantes como la función renal preoperatoria.

En nuestra serie, el tratamiento mediante NR es uno de los factores predictivos para el deterioro de función renal tanto al alta como a largo plazo, y aquellos pacientes con TFG $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ al alta presentan menor SG según el análisis multivariante (HR 1,87 IC95% 1,03-3,37). En la serie previamente nombrada de Lane et al.¹⁸⁹, a pesar de observar menor progresión de la ERC inducida por cirugía que otras causas médicas de ERC, también objetivaron mayor mortalidad global que aquellos pacientes con ERC tras la cirugía respecto a aquellos que no la desarrollaron (HR 1,19 IC95% 1,02-1,4). Sin embargo, al realizar el análisis sin tener en cuenta la mortalidad por CCR, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (HR 1,07 IC95% 0,86-1,32).

Otros factores independientes de disminución de SG fueron la obesidad y el ICC ≥ 3 . Probablemente la NP contribuya a una disminución de la mortalidad global

en tanto en cuanto pueda prevenir el deterioro de función renal. En pacientes con función renal preoperatoria normal, este efecto protector de la NP respecto a la NR parece tener influencia en la SG, pero probablemente tenga más repercusión el deterioro de función renal progresivo causado por enfermedades como la DM, HTA mal controlada u obesidad, asociado al deterioro causado por la edad, interpretando edad como tiempo de exposición al resto de comorbilidades.

Este trabajo de investigación clínica presenta las siguientes limitaciones:

1. Se trata de un estudio retrospectivo lo que conlleva limitaciones en la recogida e interpretación de los datos.
2. Al ser un estudio monoinstitucional y estar acotado a unos determinados criterios de inclusión el tamaño muestral es reducido.
3. La ausencia de participación de un radiólogo y la limitación del acceso a las imágenes de la TAC en las historias clínicas más antiguas ha impedido la caracterización de los tumores renales mediante nefrometrías.
4. La NP laparoscópica es realizada fundamentalmente por urólogos adjuntos con amplia experiencia en cirugía laparoscópica mientras que la mayoría de los adjuntos del servicio y los residentes participan en la realización de la NR laparoscópica.

CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

El análisis crítico de los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación clínica, permite formular las siguientes conclusiones a los objetivos planteados:

1. La NR, las complicaciones postoperatorias y la edad se comportaron como factores predictores de deterioro de la TFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ al alta. La NR fue el único factor predictivo para TFG inferiores a $45\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ al alta.
2. El tipo de nefrectomía realizado no fue un factor predictor de complicaciones postoperatorias. El ICC mayor o igual a 2 fue el único factor predictor identificado.
3. Los pacientes tratados mediante NR tuvieron mayor deterioro progresivo de la TFG que los tratados con NP. Comorbilidades como HTA y sobre todo DM fueron factores determinantes en el detrimento de la función renal, junto con la NR y la edad.
4. El tipo de nefrectomía no influyó en la SG de los pacientes. La obesidad, el ICC ≥ 3 y la FG $<60\text{ ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ al alta se comportaron como factores independientes de mortalidad global.
5. El tipo de nefrectomía no influyó en la SLR ni en la SCE. La necrosis tumoral se identificó como factor predictor de recidiva y de mortalidad cáncer específica.
6. Se puede concluir que la NP laparoscópica es técnica de elección en las masas renales menores o iguales a 7 cm, siempre que técnicamente sea posible, ya que:
 - Presentó un menor deterioro de la TFG que la NR.
 - No aumentó las complicaciones postoperatorias.
 - Respecto a la NR, no disminuyó la SG, la SLR ni la SCE.

BIBLIOGRAFÍA

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2019;75(1):74-84.
2. Global Cancer Observatory [Internet]. [citado 27 de julio de 2020]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
3. Professionals SO. EAU Guidelines: Renal Cell Carcinoma [Internet]. Uroweb. [citado 27 de julio de 2020]. Disponible en: <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>
4. Klaassen Z, Sayyid RK, Wallis CJD. Lessons Learned from the Global Epidemiology of Kidney Cancer: A Refresher in Epidemiology 101. *Eur Urol*. 2019;75(1):85-7.
5. González León T, Morera Pérez M. Renal Cancer in the Elderly. *Curr Urol Rep*. enero de 2016;17(1):6.
6. Tahbaz R, Schmid M, Merseburger AS. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Curr Opin Urol*. enero de 2018;28(1):62-79.
7. Lew JQ, Chow WH, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Park Y. Alcohol consumption and risk of renal cell cancer: the NIH-AARP diet and health study. *Br J Cancer*. 1 de febrero de 2011;104(3):537-41.
8. Karami S, Daugherty SE, Purdue MP. A prospective study of alcohol consumption and renal cell carcinoma risk. *Int J Cancer*. 1 de julio de 2015;137(1):238-42.
9. Jay R, Brennan P, Brenner null, Overvad K, Olsen A, Tjønneland A, et al. Alcohol consumption and the risk of renal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Wozniak MB, Brennan P, Brenner DR, Overvad K, Olsen A, Tjønneland A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Fagherazzi G, Katzke V, Kühn T, Boeing H, Bergmann MM, Steffen A, Naska A, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Saieva C, Grioni S, Panico S, Tumino R, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Hjartåker A, Weiderpass E, Arriola L, Molina-Montes E, Duell EJ, Santiuste C, Alonso de la Torre R, Barricarte Gurrea A, Stocks T, Johansson M, Ljungberg B, Wareham N, Khaw KT, Travis RC, Cross

AJ, Murphy N, Riboli E, Scelo G. *Int J Cancer*. 2015 Oct 15;137(8):1953-66. [Epub 2015 Apr 28]. doi: 10.1002/ijc.29559. *Urol Oncol*. 2017;35(3):117.

10. Zhao J, Zhao L. Cruciferous vegetables intake is associated with lower risk of renal cell carcinoma: evidence from a meta-analysis of observational studies. *PloS One*. 2013;8(10):e75732.

11. Liu B, Mao Q, Wang X, Zhou F, Luo J, Wang C, et al. Cruciferous vegetables consumption and risk of renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2013;65(5):668-76.

12. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, Davenport MT, Gore JL, Harper J, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol*. noviembre de 2013;190(5):1657-61.

13. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, et al. Fruits and vegetables and renal cell carcinoma: findings from the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 15 de junio de 2006;118(12):3133-9.

14. Lotan Y, Karam JA, Shariat SF, Gupta A, Roupret M, Bensalah K, et al. Renal-cell carcinoma risk estimates based on participants in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial and national lung screening trial. *Urol Oncol*. abril de 2016;34(4):167.e9-16.

15. Behrens G, Leitzmann MF. The association between physical activity and renal cancer: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 5 de marzo de 2013;108(4):798-811.

16. Wang F, Xu Y. Body mass index and risk of renal cell cancer: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer*. 1 de octubre de 2014;135(7):1673-86.

17. Cumberbatch MG, Rota M, Catto JWF, La Vecchia C. The Role of Tobacco Smoke in Bladder and Kidney Carcinogenesis: A Comparison of Exposures and Meta-analysis of Incidence and Mortality Risks. *Eur Urol*. 2016;70(3):458-66.

18. Hidayat K, Du X, Zou SY, Shi BM. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2017;35(7):1333-44.

19. Zucchetto A, Dal Maso L, Tavani A, Montella M, Ramazzotti V, Talamini R, et al. History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. marzo de 2007;18(3):596-600.
20. Arcidiacono B, Iiritano S, Nocera A, Possidente K, Nevolo MT, Ventura V, et al. Insulin resistance and cancer risk: an overview of the pathogenetic mechanisms. *Exp Diabetes Res*. 2012;2012:789174.
21. Al-Bayati O, Hasan A, Pruthi D, Kaushik D, Liss MA. Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer. *Urol Oncol*. 2019;37(6):359-71.
22. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Ungprasert P, Kittanamongkolchai W, et al. The risk of kidney cancer in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis. *QJM Mon J Assoc Physicians*. marzo de 2015;108(3):205-12.
23. Van de Pol JAA, van den Brandt PA, Schouten LJ. Kidney stones and the risk of renal cell carcinoma and upper tract urothelial carcinoma: the Netherlands Cohort Study. *Br J Cancer*. 2019;120(3):368-74.
24. 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*. 12 de septiembre de 2011;171(16):1487-93.
25. Choueiri TK, Je Y, Cho E. Analgesic use and the risk of kidney cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Int J Cancer*. 15 de enero de 2014;134(2):384-96.
26. Kim I, Ha J, Lee JH, Yoo KM, Rho J. The Relationship between the Occupational Exposure of Trichloroethylene and Kidney Cancer. *Ann Occup Environ Med*. 2014;26:12.
27. Karami S, Lan Q, Rothman N, Stewart PA, Lee KM, Vermeulen R, et al. Occupational trichloroethylene exposure and kidney cancer risk: a meta-analysis. *Occup Environ Med*. diciembre de 2012;69(12):858-67.
28. Buhagen M, Grønskag A, Ragde SF, Hilt B. Association Between Kidney Cancer and Occupational Exposure to Trichloroethylene. *J Occup Environ Med*. 2016;58(9):957-9.

29. Purdue MP, Stewart PA, Friesen MC, Colt JS, Locke SJ, Hein MJ, et al. Occupational exposure to chlorinated solvents and kidney cancer: a case-control study. *Occup Environ Med.* 2017;74(4):268-74.
30. Michalek IM, Martinsen JI, Weiderpass E, Hansen J, Sørensen P, Tryggvadóttir L, et al. Heavy metals, welding fumes, and other occupational exposures, and the risk of kidney cancer: A population-based nested case-control study in three Nordic countries. *Environ Res.* 2019;173:117-23.
31. Schmidt LS, Linehan WM. Genetic predisposition to kidney cancer. *Semin Oncol.* octubre de 2016;43(5):566-74.
32. Shuch B, Vourganti S, Ricketts CJ, Middleton L, Peterson J, Merino MJ, et al. Defining early-onset kidney cancer: implications for germline and somatic mutation testing and clinical management. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 de febrero de 2014;32(5):431-7.
33. Varshney N, Kebede AA, Owusu-Dapaah H, Lather J, Kaushik M, Bhullar JS. A Review of Von Hippel-Lindau Syndrome. *J Kidney Cancer VHL.* 2017;4(3):20-9.
34. Latif F, Tory K, Gnarr J, Yao M, Duh FM, Orcutt ML, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Science.* 28 de mayo de 1993;260(5112):1317-20.
35. Gnarr JR, Tory K, Weng Y, Schmidt L, Wei MH, Li H, et al. Mutations of the VHL tumour suppressor gene in renal carcinoma. *Nat Genet.* mayo de 1994;7(1):85-90.
36. Kondo K, Klco J, Nakamura E, Lechpammer M, Kaelin WG. Inhibition of HIF is necessary for tumor suppression by the von Hippel-Lindau protein. *Cancer Cell.* abril de 2002;1(3):237-46.
37. Lonser RR, Glenn GM, Walther M, Chew EY, Libutti SK, Linehan WM, et al. von Hippel-Lindau disease. *Lancet Lond Engl.* 14 de junio de 2003;361(9374):2059-67.
38. Schmidt L, Junker K, Weirich G, Glenn G, Choyke P, Lubensky I, et al. Two North American families with hereditary papillary renal carcinoma and

identical novel mutations in the MET proto-oncogene. *Cancer Res.* 15 de abril de 1998;58(8):1719-22.

39. Gupta N, Sunwoo BY, Kotloff RM. Birt-Hogg-Dubé Syndrome. *Clin Chest Med.* 2016;37(3):475-86.

40. Hasumi H, Yao M. Hereditary kidney cancer syndromes: Genetic disorders driven by alterations in metabolism and epigenome regulation. *Cancer Sci.* marzo de 2018;109(3):581-6.

41. Baldo P, Cecco S, Giacomini E, Lazzarini R, Ros B, Marastoni S. mTOR pathway and mTOR inhibitors as agents for cancer therapy. *Curr Cancer Drug Targets.* diciembre de 2008;8(8):647-65.

42. Sudarshan S, Sourbier C, Kong HS, Block K, Valera Romero VA, Yang Y, et al. Fumarate hydratase deficiency in renal cancer induces glycolytic addiction and hypoxia-inducible transcription factor 1 α stabilization by glucose-dependent generation of reactive oxygen species. *Mol Cell Biol.* agosto de 2009;29(15):4080-90.

43. Bertolotto C, Lesueur F, Giuliano S, Strub T, de Lichy M, Bille K, et al. A SUMOylation-defective MITF germline mutation predisposes to melanoma and renal carcinoma. *Nature.* 19 de octubre de 2011;480(7375):94-8.

44. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* julio de 2016;70(1):93-105.

45. Grignon DJ, Che M. Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Clin Lab Med.* junio de 2005;25(2):305-16.

46. Zhou M, Roma A, Magi-Galluzzi C. The usefulness of immunohistochemical markers in the differential diagnosis of renal neoplasms. *Clin Lab Med.* junio de 2005;25(2):247-57.

47. Akhtar M, Al-Bozom IA, Al Hussain T. Papillary Renal Cell Carcinoma (PRCC): An Update. *Adv Anat Pathol.* marzo de 2019;26(2):124-32.

48. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive Molecular Characterization of Papillary Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 14 de enero de 2016;374(2):135-45.
49. Vera-Badillo FE, Conde E, Duran I. Chromophobe renal cell carcinoma: a review of an uncommon entity. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc*. octubre de 2012;19(10):894-900.
50. Morra MN, Das S. Renal oncocytoma: a review of histogenesis, histopathology, diagnosis and treatment. *J Urol*. agosto de 1993;150(2 Pt 1):295-302.
51. Chao DH, Zisman A, Pantuck AJ, Freedland SJ, Said JW, Belldegrun AS. Changing concepts in the management of renal oncocytoma. *Urology*. mayo de 2002;59(5):635-42.
52. Yusenko MV. Molecular pathology of renal oncocytoma: a review. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc*. julio de 2010;17(7):602-12.
53. Lienert AR, Nicol D. Renal angiomyolipoma: RENAL ANGIOMYOLIPOMA. *BJU Int*. diciembre de 2012;110:25-7.
54. Tsai HY, Lee KH, Ng KF, Kao YT, Chuang CK. Clinicopathologic analysis of renal epithelioid angiomyolipoma: Consecutively excised 23 cases. *Kaohsiung J Med Sci*. enero de 2019;35(1):33-8.
55. Fernández-Pello S, Hora M, Kuusk T, Tahbaz R, Dabestani S, Abu-Ghanem Y, et al. Management of Sporadic Renal Angiomyolipomas: A Systematic Review of Available Evidence to Guide Recommendations from the European Association of Urology Renal Cell Carcinoma Guidelines Panel. *Eur Urol Oncol*. febrero de 2020;3(1):57-72.
56. Petejova N, Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czechoslov*. junio de 2016;160(2):183-94.
57. Alan Wein, Louis Kavoussi, Andrew Novick, Alan Partin, Graig Peters. *Campbell-Walsh. Urology*. 2015.^a ed. 1455-1456 p.

58. Sacco E, Pinto F, Sasso F, Racioppi M, Gulino G, Volpe A, et al. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urol Int.* 2009;83(1):1-11.
59. Kim HL, Beldegrun AS, Freitas DG, Bui MHT, Han K ryu, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol.* noviembre de 2003;170(5):1742-6.
60. Magera JS, Leibovich BC, Lohse CM, Sengupta S, Cheville JC, Kwon ED, et al. Association of abnormal preoperative laboratory values with survival after radical nephrectomy for clinically confined clear cell renal cell carcinoma. *Urology.* febrero de 2008;71(2):278-82.
61. Sacco E, Pinto F, Totaro A, D'Addressi A, Racioppi M, Gulino G, et al. Imaging of renal cell carcinoma: state of the art and recent advances. *Urol Int.* 2011;86(2):125-39.
62. Diaz de Leon A, Pedrosa I. Imaging and Screening of Kidney Cancer. *Radiol Clin North Am.* noviembre de 2017;55(6):1235-50.
63. Garstka N, Shariat SF, Remzi M. The evolving role of percutaneous biopsy in renal masses. *Curr Opin Urol.* 2018;28(4):364-8.
64. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol.* diciembre de 2003;170(6 Pt 1):2217-20.
65. Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *Eur Urol.* abril de 2016;69(4):660-73.
66. Patel HD, Druskin SC, Rowe SP, Pierorazio PM, Gorin MA, Allaf ME. Surgical histopathology for suspected oncocytoma on renal mass biopsy: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2017;119(5):661-6.
67. Patel HD, Johnson MH, Pierorazio PM, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, et al. Diagnostic Accuracy and Risks of Biopsy in the Diagnosis of a Renal Mass Suspicious for Localized Renal Cell Carcinoma: Systematic Review of the Literature. *J Urol.* mayo de 2016;195(5):1340-7.

68. Volpe A, Finelli A, Gill IS, Jewett MAS, Martignoni G, Polascik TJ, et al. Rationale for percutaneous biopsy and histologic characterisation of renal tumours. *Eur Urol.* septiembre de 2012;62(3):491-504.
69. Volpe A, Kachura JR, Geddie WR, Evans AJ, Gharajeh A, Saravanan A, et al. Techniques, safety and accuracy of sampling of renal tumors by fine needle aspiration and core biopsy. *J Urol.* agosto de 2007;178(2):379-86.
70. Bosniak MA. The Use of the Bosniak Classification System for Renal Cysts and Cystic Tumors. *J Urol.* mayo de 1997;157(5):1852-3.
71. Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int.* mayo de 2005;95(7):939-42.
72. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, Hindman NM, Schieda N, Smith AD, et al. Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. *Radiology.* agosto de 2019;292(2):475-88.
73. Guinan P, Sobin LH, Algaba F, Badellino F, Kameyama S, MacLennan G, et al. TNM staging of renal cell carcinoma: Workgroup No. 3. Union International Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer.* 1 de septiembre de 1997;80(5):992-3.
74. Moreno-Alarcón C, Ramírez-Backhaus M, Pelechano-Gómez P, Ortiz-Rodríguez IM, Rubio-Briones J, Rodríguez-Torreblanca C, et al. Nephrometry scores: interobserver reproducibility and perioperative factors prediction. *Actas Urol Esp.* octubre de 2014;38(8):523-9.
75. Spaliviero M, Poon BY, Karlo CA, Guglielmetti GB, Di Paolo PL, Beluco Corradi R, et al. An Arterial Based Complexity (ABC) Scoring System to Assess the Morbidity Profile of Partial Nephrectomy. *Eur Urol.* enero de 2016;69(1):72-9.
76. Hakky TS, Baumgarten AS, Allen B, Lin HY, Ercole CE, Sexton WJ, et al. Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. *Clin Genitourin Cancer.* febrero de 2014;12(1):e13-18.
77. Pierorazio PM, Johnson MH, Ball MW, Gorin MA, Trock BJ, Chang P, et al. Five-year analysis of a multi-institutional prospective clinical trial of delayed intervention and surveillance for small renal masses: the DISSRM registry. *Eur Urol.* septiembre de 2015;68(3):408-15.

78. Uzosike AC, Patel HD, Alam R, Schwen ZR, Gupta M, Gorin MA, et al. Growth Kinetics of Small Renal Masses on Active Surveillance: Variability and Results from the DISSRM Registry. *J Urol*. 2018;199(3):641-8.
79. Jewett MAS, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, Siemens DR, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol*. julio de 2011;60(1):39-44.
80. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. enero de 1963;89:37-42.
81. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. marzo de 1969;101(3):297-301.
82. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Merety KS, Darcy MD, et al. Laparoscopic nephrectomy. *N Engl J Med*. 9 de mayo de 1991;324(19):1370-1.
83. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison - PubMed [Internet]. [citado 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17296361/>
84. K K, Rs F, Rv C, Ps C, Lr K, Dm A, et al. Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy: laboratory and clinical experience [Internet]. Vol. 7, *Journal of endourology*. *J Endourol*; 1993 [citado 13 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8481717/>
85. Lombardo R, Martos R, Ribal MJ, Alcaraz A, Tubaro A, De Nunzio C. Retroperitoneoscopy in urology: a systematic review. *Minerva Urol E Nefrol Ital J Urol Nephrol*. febrero de 2019;71(1):9-16.
86. Hemal AK, Kumar A. A prospective comparison of laparoscopic and robotic radical nephrectomy for T1-2N0M0 renal cell carcinoma. *World J Urol*. febrero de 2009;27(1):89-94.
87. Asimakopoulos AD, Miano R, Annino F, Micali S, Spera E, Iorio B, et al. Robotic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review. *BMC Urol*. 18 de septiembre de 2014;14:75.
88. Jeong IG, Khandwala YS, Kim JH, Han DH, Li S, Wang Y, et al. Association of Robotic-Assisted vs Laparoscopic Radical Nephrectomy With

Perioperative Outcomes and Health Care Costs, 2003 to 2015. *JAMA*. 24 de octubre de 2017;318(16):1561-8.

89. Winfield HN, Donovan JF, Godet AS, Clayman RV. Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease. *J Endourol*. diciembre de 1993;7(6):521-6.

90. Rincon Mayans A, Rioja Zuazu J, Parra RO. From open to robotic partial nephrectomy. *Arch Esp Urol*. febrero de 2013;66(1):115-21.

91. Lane BR, Campbell SC, Gill IS. 10-year oncologic outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. *J Urol*. julio de 2013;190(1):44-9.

92. Springer C, Hoda MR, Fajkovic H, Pini G, Mohammed N, Fornara P, et al. Laparoscopic vs open partial nephrectomy for T1 renal tumours: evaluation of long-term oncological and functional outcomes in 340 patients. *BJU Int*. febrero de 2013;111(2):281-8.

93. Komyakov BK, Guliev BG, Novikov AI, Yagubov KK. [Results of open and laparoscopic partial nephrectomy for localized renal cancer]. *Urol Mosc Russ* 1999. diciembre de 2017;(6):91-5.

94. Kartal I, Karakoyunlu N, Çakici Ç, Karabacak O, Sağnak L, Ersoy H. Oncological and functional outcomes of open versus laparoscopic partial nephrectomy in T1b tumors: A single-center analysis. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol*. junio de 2020;46(3):341-50.

95. Michli EE, Parra RO. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial clinical experience. *Urology*. febrero de 2009;73(2):302-5.

96. Peyronnet B, Seisen T, Oger E, Vaessen C, Grassano Y, Benoit T, et al. Comparison of 1800 Robotic and Open Partial Nephrectomies for Renal Tumors. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(13):4277-83.

97. Garisto J, Bertolo R, Dagenais J, Sagalovich D, Fareed K, Fergany A, et al. Robotic versus open partial nephrectomy for highly complex renal masses: Comparison of perioperative, functional, and oncological outcomes. *Urol Oncol*. 2018;36(10):471.e1-471.e9.

98. Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies Reporting Perioperative Outcomes of Robot-Assisted

Partial Nephrectomy Versus Open Partial Nephrectomy. *J Endourol.* 2017;31(9):893-909.

99. Leow JJ, Heah NH, Chang SL, Chong YL, Png KS. Outcomes of Robotic versus Laparoscopic Partial Nephrectomy: an Updated Meta-Analysis of 4,919 Patients. *J Urol.* 2016;196(5):1371-7.

100. Kuczyk M, Münch T, Machtens S, Bokemeyer C, Wefer A, Hartmann J, et al. The need for routine adrenalectomy during surgical treatment for renal cell cancer: the Hannover experience. *BJU Int.* abril de 2002;89(6):517-22.

101. Whitson JM, Harris CR, Reese AC, Meng MV. Lymphadenectomy improves survival of patients with renal cell carcinoma and nodal metastases. *J Urol.* mayo de 2011;185(5):1615-20.

102. Capitanio U, Suardi N, Matloob R, Roscigno M, Abdollah F, Di Trapani E, et al. Extent of lymph node dissection at nephrectomy affects cancer-specific survival and metastatic progression in specific sub-categories of patients with renal cell carcinoma (RCC). *BJU Int.* agosto de 2014;114(2):210-5.

103. Blom JHM, van Poppel H, Maréchal JM, Jacqmin D, Schröder FH, de Prijck L, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol.* enero de 2009;55(1):28-34.

104. May M, Brookman-Amisshah S, Pflanz S, Roigas J, Hoschke B, Kendel F. Pre-operative renal arterial embolisation does not provide survival benefit in patients with radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Br J Radiol.* agosto de 2009;82(981):724-31.

105. Subramanian VS, Stephenson AJ, Goldfarb DA, Fergany AF, Novick AC, Krishnamurthi V. Utility of preoperative renal artery embolization for management of renal tumors with inferior vena caval thrombi. *Urology.* julio de 2009;74(1):154-9.

106. Cochetti G, Zingaro MD, Boni A, Allegritti M, de Vermandois JAR, Paladini A, et al. Renal Artery Embolization Before Radical Nephrectomy for Complex Renal Tumour: Which are the True Advantages? *Open Med Wars Pol.* 2019;14:797-804.

107. Maxwell NJ, Saleem Amer N, Rogers E, Kiely D, Sweeney P, Brady AP. Renal artery embolisation in the palliative treatment of renal carcinoma. *Br J Radiol.* febrero de 2007;80(950):96-102.
108. Salagierski M, Wojciechowska A, Zając K, Klatte T, Thompson RH, Cadeddu JA, et al. The Role of Ablation and Minimally Invasive Techniques in the Management of Small Renal Masses. *Eur Urol Oncol.* 2018;1(5):395-402.
109. Uhlig J, Strauss A, Rücker G, Seif Amir Hosseini A, Lotz J, Trojan L, et al. Partial nephrectomy versus ablative techniques for small renal masses: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Radiol.* marzo de 2019;29(3):1293-307.
110. Hu X, Shao YX, Wang Y, Yang ZQ, Yang WX, Li X. Partial nephrectomy versus ablative therapies for cT1a renal masses: A Systematic Review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* septiembre de 2019;45(9):1527-35.
111. Ballman KV. Biomarker: Predictive or Prognostic? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 de noviembre de 2015;33(33):3968-71.
112. Lorente D, Trilla E, Meseguer A, Planas J, Placer J, Celma A, et al. Systematic review of renal carcinoma prognostic factors. *Actas Urol Esp.* mayo de 2017;41(4):215-25.
113. Lee H, Kwak C, Kim HH, Byun SS, Lee SE, Hong SK. Diabetes Mellitus as an Independent Predictor of Survival of Patients Surgically Treated for Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score Matching Study. *J Urol.* diciembre de 2015;194(6):1554-60.
114. Heng DYC, Xie W, Regan MM, Warren MA, Golshayan AR, Sahi C, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 de diciembre de 2009;27(34):5794-9.
115. Ficarra V, Prayer-Galetti T, Novella G, Bratti E, Maffei N, Dal Bianco M, et al. Incidental detection beyond pathological factors as prognostic predictor of renal cell carcinoma. *Eur Urol.* junio de 2003;43(6):663-9.

116. Kawaciuk I, Hyrsi L, Dusek P, Jarolim L, Schmidt M, Kaliska V, et al. Influence of tumour-associated symptoms on the prognosis of patients with renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol*. 2008;42(5):406-11.
117. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. agosto de 1999;17(8):2530-40.
118. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. octubre de 1982;6(7):655-63.
119. Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, McCredie MRE, William Jordan T, Delahunt B. Nucleolar grade but not Fuhrman grade is applicable to papillary renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. septiembre de 2006;30(9):1091-6.
120. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, McCredie MRE, Martignoni G, Eble JN, et al. Fuhrman grading is not appropriate for chromophobe renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. junio de 2007;31(6):957-60.
121. Sun M, Lughezzani G, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, Arjane P, et al. A proposal for reclassification of the Fuhrman grading system in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Eur Urol*. noviembre de 2009;56(5):775-81.
122. Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Samaratunga H. Grading of renal cell carcinoma. *Histopathology*. enero de 2019;74(1):4-17.
123. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. mayo de 2003;27(5):612-24.
124. Patard JJ, Leray E, Rioux-Leclercq N, Cindolo L, Ficarra V, Zisman A, et al. Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de abril de 2005;23(12):2763-71.
125. Wong ECL, Di Lena R, Breau RH, Pouliot F, Finelli A, Lavallée LT, et al. Morphologic subtyping as a prognostic predictor for survival in papillary renal cell carcinoma: Type 1 vs. type 2. *Urol Oncol*. 2019;37(10):721-6.

126. Mouallem NE, Smith SC, Paul AK. Sarcomatoid renal cell carcinoma: Biology and treatment advances. *Urol Oncol*. junio de 2018;36(6):265-71.
127. Kyriakopoulos CE, Chittoria N, Choueiri TK, Kroeger N, Lee JL, Srinivas S, et al. Outcome of patients with metastatic sarcomatoid renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Clin Genitourin Cancer*. abril de 2015;13(2):e79-85.
128. Dall'Oglio MF, Ribeiro-Filho LA, Antunes AA, Crippa A, Nesrallah L, Gonçalves PD, et al. Microvascular tumor invasion, tumor size and Fuhrman grade: a pathological triad for prognostic evaluation of renal cell carcinoma. *J Urol*. agosto de 2007;178(2):425-8; discussion 428.
129. Lee SE, Byun SS, Oh JK, Lee SC, Chang IH, Choe G, et al. Significance of macroscopic tumor necrosis as a prognostic indicator for renal cell carcinoma. *J Urol*. octubre de 2006;176(4 Pt 1):1332-7; discussion 1337-1338.
130. Klatte T, Said JW, de Martino M, Larochele J, Shuch B, Rao JY, et al. Presence of tumor necrosis is not a significant predictor of survival in clear cell renal cell carcinoma: higher prognostic accuracy of extent based rather than presence/absence classification. *J Urol*. abril de 2009;181(4):1558-64; discussion 1563-1564.
131. Klatte T, Rossi SH, Stewart GD. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World J Urol*. diciembre de 2018;36(12):1943-52.
132. Zisman A, Pantuck AJ, Wieder J, Chao DH, Dorey F, Said JW, et al. Risk group assessment and clinical outcome algorithm to predict the natural history of patients with surgically resected renal cell carcinoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de diciembre de 2002;20(23):4559-66.
133. Leibovich BC, Blute ML, Chevillet JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer*. 1 de abril de 2003;97(7):1663-71.

134. Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zaid HB, Boorjian SA, Frank I, et al. Predicting Oncologic Outcomes in Renal Cell Carcinoma After Surgery. *Eur Urol.* mayo de 2018;73(5):772-80.
135. Klatter T, Gallagher KM, Afferi L, Volpe A, Kroeger N, Ribback S, et al. The VENUSS prognostic model to predict disease recurrence following surgery for non-metastatic papillary renal cell carcinoma: development and evaluation using the ASSURE prospective clinical trial cohort. *BMC Med.* 3 de octubre de 2019;17(1):182.
136. Buti S, Puligandla M, Bersanelli M, DiPaola RS, Manola J, Taguchi S, et al. Validation of a new prognostic model to easily predict outcome in renal cell carcinoma: the GRANT score applied to the ASSURE trial population. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 1 de noviembre de 2017;28(11):2747-53.
137. Juárez Á, Álvarez-Ossorio JL, Carballido J, Llarena R, Medina R, Moreno J, et al. National recommendations document on the follow-up of patients with renal cell carcinoma. *Actas Urol Esp.* 2 de febrero de 2018;
138. Donat SM, Diaz M, Bishoff JT, Coleman JA, Dahm P, Derweesh IH, et al. Follow-up for Clinically Localized Renal Neoplasms: AUA Guideline. *J Urol.* agosto de 2013;190(2):407-16.
139. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Kidney Cancer.* Version 1.2021. 2020.
140. Skolarikos A, Alivizatos G, Laguna P, de la Rosette J. A review on follow-up strategies for renal cell carcinoma after nephrectomy. *Eur Urol.* junio de 2007;51(6):1490-500; discussion 1501.
141. 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.* febrero de 2008;179(2):468-71; discussion 472-473.
142. 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.* enero de 2009;181(1):55-61; discussion 61-62.

143. Thompson RH, Siddiqui S, Lohse CM, Leibovich BC, Russo P, Blute ML. Partial versus radical nephrectomy for 4 to 7 cm renal cortical tumors. *J Urol.* diciembre de 2009;182(6):2601-6.
144. Yang F, Zhou Q, Xing N. Comparison of survival and renal function between partial and radical laparoscopic nephrectomy for T1b renal cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* enero de 2020;146(1):261-72.
145. Gershman B, Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Costello BA, Cheville JC, et al. Radical Versus Partial Nephrectomy for cT1 Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* diciembre de 2018;74(6):825-32.
146. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol.* febrero de 2014;65(2):372-7.
147. Lane BR, Campbell SC, Demirjian S, Fergany AF. Surgically induced chronic kidney disease may be associated with a lower risk of progression and mortality than medical chronic kidney disease. *J Urol.* mayo de 2013;189(5):1649-55.
148. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
149. Nuttall M, van der Meulen J, Emberton M. Charlson scores based on ICD-10 administrative data were valid in assessing comorbidity in patients undergoing urological cancer surgery. *J Clin Epidemiol.* marzo de 2006;59(3):265-73.
150. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 5 de mayo de 2009;150(9):604-12.
151. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershewald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more «personalized» approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* marzo de 2017;67(2):93-9.

152. Fernando AB, Sanz G, Esteban LM, Sanz MJG, Martínez PG, de Jalón AG, et al. [Current validity of nomograms for prostate cancer staging]. Arch Esp Urol. diciembre de 2006;59(10):989-1000.
153. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. Eur Urol. septiembre de 2010;58(3):398-406.
154. Kutikov A, Egleston BL, Canter D, Smaldone MC, Wong YN, Uzzo RG. Competing risks of death in patients with localized renal cell carcinoma: a comorbidity based model. J Urol. diciembre de 2012;188(6):2077-83.
155. Keegan KA, Schupp CW, Chamie K, Hellenthal NJ, Evans CP, Koppie TM. Histopathology of surgically treated renal cell carcinoma: survival differences by subtype and stage. J Urol. agosto de 2012;188(2):391-7.
156. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. J Urol. diciembre de 2002;168(6):2395-400.
157. Andreiana BC, Stepan AE, Mărgăritescu C, Al Khatib AM, Florescu MM, Ciurea RN, et al. Histopathological Prognostic Factors in Clear Cell Renal Cell Carcinoma. Curr Health Sci J. septiembre de 2018;44(3):201-5.
158. Link RE, Bhayani SB, Allaf ME, Varkarakis I, Inagaki T, Rogers C, et al. Exploring the learning curve, pathological outcomes and perioperative morbidity of laparoscopic partial nephrectomy performed for renal mass. J Urol. mayo de 2005;173(5):1690-4.
159. Frank I, Colombo JR, Rubinstein M, Desai M, Kaouk J, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy for centrally located renal tumors. J Urol. marzo de 2006;175(3 Pt 1):849-52.
160. Permpongkosol S, Colombo JR, Gill IS, Kavoussi LR. Positive surgical parenchymal margin after laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes. J Urol. diciembre de 2006;176(6 Pt 1):2401-4.

161. Rosales Bordes A, Salvador Bayarri J, de Graeve N, Palou Redorta J, Villavicencio Mavrich H. [Transperitoneal laparoscopic partial nephrectomy in the renal tumor treatment]. *Actas Urol Esp.* mayo de 2006;30(5):492-500.
162. Breda A, Stepanian SV, Liao J, Lam JS, Guazzoni G, Stifelman M, et al. Positive margins in laparoscopic partial nephrectomy in 855 cases: a multi-institutional survey from the United States and Europe. *J Urol.* julio de 2007;178(1):47-50; discussion 50.
163. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol.* julio de 2007;178(1):41-6.
164. Celia A, Zeccolini G, Guazzoni G, Pansadoro V, Disanto V, Porpiglia F, et al. Laparoscopic nephron sparing surgery: a multi-institutional European survey of 592 cases. *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol.* septiembre de 2008;80(3):85-91.
165. Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, Dulabon LM, Patel MN, Lipkin M, et al. Robot assisted partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal tumors: a multi-institutional analysis of perioperative outcomes. *J Urol.* septiembre de 2009;182(3):866-72.
166. Gill IS, Kamoi K, Aron M, Desai MM. 800 Laparoscopic partial nephrectomies: a single surgeon series. *J Urol.* enero de 2010;183(1):34-41.
167. Lane BR, Gill IS. 7-year oncological outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. *J Urol.* febrero de 2010;183(2):473-9.
168. Cáceres F, Núñez-Mora C, Cabrera PM, García-Mediero JM, García-Tello A, Angulo JC. [Laparoscopic partial nephrectomy]. *Actas Urol Esp.* septiembre de 2011;35(8):487-93.
169. Jeon HG, Choi KH, Kim KH, Rha KH, Yang SC, Han WK. Comparison of video-assisted minilaparotomy, open, and laparoscopic partial nephrectomy for renal masses. *Yonsei Med J.* enero de 2012;53(1):151-7.
170. Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, Laydner H, Eyraud R, Panumatrassamee K, et al. Comparative outcomes and assessment of trifecta in

500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *J Urol.* abril de 2013;189(4):1236-42.

171. Porpiglia F, Bertolo R, Amparore D, Fiori C. Margins, ischaemia and complications rate after laparoscopic partial nephrectomy: impact of learning curve and tumour anatomical characteristics. *BJU Int.* diciembre de 2013;112(8):1125-32.

172. Williams SB, Kacker R, Alemozaffar M, Francisco IS, Mechaber J, Wagner AA. Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy: a single laparoscopic trained surgeon's experience in the development of a robotic partial nephrectomy program. *World J Urol.* agosto de 2013;31(4):793-8.

173. Aguilera Bazan A, Bañuelos B, Alonso-Dorrego JM, Diez J, Cisneros J, De la Peña Barthel J. Oncological outcomes of nephron sparing nephrectomy. 17-year analysis. *Arch Esp Urol.* abril de 2014;67(3):237-42.

174. Castillo OA, López-Fontana G, Vidal-Mora I, Alemán E, Aranguren G. Laparoscopic partial nephrectomy: An experience in 227 cases. *Actas Urol Esp.* marzo de 2014;38(2):109-14.

175. Ricciardulli S, Ding Q, Zhang X, Li H, Tang Y, Yang G, et al. Evaluation of laparoscopic vs robotic partial nephrectomy using the margin, ischemia and complications score system: a retrospective single center analysis. *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol.* 31 de marzo de 2015;87(1):49-55.

176. Zargar H, Allaf ME, Bhayani S, Stifelman M, Rogers C, Ball MW, et al. Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study. *BJU Int.* septiembre de 2015;116(3):407-14.

177. Wang Y, Ma X, Huang Q, Du Q, Gong H, Shang J, et al. Comparison of robot-assisted and laparoscopic partial nephrectomy for complex renal tumours with a RENAL nephrometry score ≥ 7 : peri-operative and oncological outcomes. *BJU Int.* enero de 2016;117(1):126-30.

178. Bianchi L, Schiavina R, Borghesi M, Chessa F, Casablanca C, Angiolini A, et al. Which patients with clinical localized renal mass would achieve the trifecta

after partial nephrectomy? The impact of surgical technique. *Minerva Urol E Nefrol Ital J Urol Nephrol.* junio de 2020;72(3):339-49.

179. Gu L, Liu K, Du S, Li H, Ma X, Huang Q, et al. Prediction of pentafecta achievement following laparoscopic partial nephrectomy: Implications for robot-assisted surgery candidates. *Surg Oncol.* junio de 2020;33:32-7.

180. Ghavimi S, Saarela O, Pouliot F, Rendon RA, Finelli A, Kapoor A, et al. Achieving the «trifecta» with open versus minimally invasive partial nephrectomy. *World J Urol.* mayo de 2021;39(5):1569-75.

181. Kim FJ, Rha KH, Hernandez F, Jarrett TW, Pinto PA, Kavoussi LR. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy: assessment of complications. *J Urol.* agosto de 2003;170(2 Pt 1):408-11.

182. Simmons MN, Weight CJ, Gill IS. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. *Urology.* mayo de 2009;73(5):1077-82.

183. Deklaj T, Lifshitz DA, Shikanov SA, Katz MH, Zorn KC, Shalhav AL. Laparoscopic radical versus laparoscopic partial nephrectomy for clinical T1bN0M0 renal tumors: comparison of perioperative, pathological, and functional outcomes. *J Endourol.* octubre de 2010;24(10):1603-7.

184. Cai Y, Li HZ, Zhang YS. Comparison of Partial and Radical Laparoscopic Nephrectomy: Long-Term Outcomes for Clinical T1b Renal Cell Carcinoma. *Urol J.* 18 de marzo de 2018;15(2):16-20.

185. Yang C, Wang Z, Huang S, Xue L, Fu D, Chong T. Retroperitoneal Laparoscopic Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1 Renal Hilar Tumor: Comparison of Perioperative Characteristics and Short-Term Functional and Oncologic Outcomes. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* octubre de 2018;28(10):1183-7.

186. 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.* abril de 2011;59(4):543-52.

187. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C yuan. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 23 de septiembre de 2004;351(13):1296-305.
188. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA*. 12 de febrero de 2014;311(6):579-86.
189. Lane BR, Demirjian S, Derweesh IH, Takagi T, Zhang Z, Velet L, et al. Survival and Functional Stability in Chronic Kidney Disease Due to Surgical Removal of Nephrons: Importance of the New Baseline Glomerular Filtration Rate. *Eur Urol*. diciembre de 2015;68(6):996-1003.
190. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2 de junio de 2015;162(11):ITC1-16.
191. Marconi L, Desai MM, Ficarra V, Porpiglia F, Van Poppel H. Renal Preservation and Partial Nephrectomy: Patient and Surgical Factors. *Eur Urol Focus*. 15 de diciembre de 2016;2(6):589-600.
192. Mir MC, Campbell RA, Sharma N, Remer EM, Simmons MN, Li J, et al. Parenchymal volume preservation and ischemia during partial nephrectomy: functional and volumetric analysis. *Urology*. agosto de 2013;82(2):263-8.
193. Veccia A, Antonelli A, Uzzo RG, Novara G, Kutikov A, Ficarra V, et al. Predictive Value of Nephrometry Scores in Nephron-sparing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 15 de mayo de 2020;6(3):490-504.
194. Zhang R, Wu G, Huang J, Shi O, Kong W, Chen Y, et al. Peritumoral Artery Scoring System: a Novel Scoring System to Predict Renal Function Outcome after Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Sci Rep*. 6 de junio de 2017;7(1):2853.
195. Zhang Z, Zhao J, Dong W, Aguilar Palacios D, Remer EM, Li J, et al. Acute Ipsilateral Renal Dysfunction after Partial Nephrectomy in Patients with a Contralateral Kidney: Spectrum Score to Unmask Ischemic Injury. *Eur Urol*. octubre de 2016;70(4):692-8.

196. Rod X, Peyronnet B, Seisen T, Pradere B, Gomez FD, Verhoest G, et al. Impact of ischaemia time on renal function after partial nephrectomy: a systematic review. *BJU Int.* noviembre de 2016;118(5):692-705.
197. O'Donnell K, Tourojman M, Tobert CM, Kirmiz SW, Riedinger CB, Demirjian S, et al. Proteinuria is a Predictor of Renal Functional Decline in Patients with Kidney Cancer. *J Urol.* septiembre de 2016;196(3):658-63.
198. Zhang Z, Zhao J, Zabell J, Remer E, Li J, Campbell J, et al. Proteinuria in Patients Undergoing Renal Cancer Surgery: Impact on Overall Survival and Stability of Renal Function. *Eur Urol Focus.* 15 de diciembre de 2016;2(6):616-22.
199. Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* junio de 2020;97(6):1117-29.
200. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Van Poppel H. Exploratory Subgroup Analyses of Renal Function and Overall Survival in European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trial of Nephron-sparing Surgery Versus Radical Nephrectomy. *Eur Urol Focus.* diciembre de 2017;3(6):599-605.
201. Capitanio U, Larcher A, Terrone C, Antonelli A, Volpe A, Fiori C, et al. End-Stage Renal Disease After Renal Surgery in Patients with Normal Preoperative Kidney Function: Balancing Surgical Strategy and Individual Disorders at Baseline. *Eur Urol.* octubre de 2016;70(4):558-61.
202. Bhindi B, Lohse CM, Schulte PJ, Mason RJ, Cheville JC, Boorjian SA, et al. Predicting Renal Function Outcomes After Partial and Radical Nephrectomy. *Eur Urol.* mayo de 2019;75(5):766-72.
203. Yang Y. Partial Versus Radical Nephrectomy in Patients with Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Urol J.* 16 de marzo de 2020;17(2):109-17.
204. Hadjipavlou M, Khan F, Fowler S, Joyce A, Keeley FX, Sriprasad S, et al. Partial vs radical nephrectomy for T1 renal tumours: an analysis from the British

Association of Urological Surgeons Nephrectomy Audit. *BJU Int.* enero de 2016;117(1):62-71.

205. Leslie S, Gill IS, de Castro Abreu AL, Rahmanuddin S, Gill KS, Nguyen M, et al. Renal tumor contact surface area: a novel parameter for predicting complexity and outcomes of partial nephrectomy. *Eur Urol.* noviembre de 2014;66(5):884-93.

206. Tomaszewski JJ, Cung B, Smaldone MC, Mehrazin R, Kutikov A, Viterbo R, et al. Renal pelvic anatomy is associated with incidence, grade, and need for intervention for urine leak following partial nephrectomy. *Eur Urol.* noviembre de 2014;66(5):949-55.

207. Davidiuk AJ, Parker AS, Thomas CS, Leibovich BC, Castle EP, Heckman MG, et al. Mayo adhesive probability score: an accurate image-based scoring system to predict adherent perinephric fat in partial nephrectomy. *Eur Urol.* diciembre de 2014;66(6):1165-71.

208. Tomaszewski JJ, Uzzo RG, Kutikov A, Hrebinko K, Mehrazin R, Corcoran A, et al. Assessing the burden of complications after surgery for clinically localized kidney cancer by age and comorbidity status. *Urology.* abril de 2014;83(4):843-9.

209. Veccia A, Autorino R, Mir MC, Derweesh I, Capitanio U, Porpiglia F, et al. Renal surgery for the older population: time for a paradigm shift? Data from the RESURGE project. *Aging Clin Exp Res.* enero de 2020;32(1):173-8.

210. Mir MC, Pavan N, Capitanio U, Antonelli A, Derweesh I, Rodriguez-Faba O, et al. Partial versus radical nephrectomy in very elderly patients: a propensity score analysis of surgical, functional and oncologic outcomes (RESURGE project). *World J Urol.* enero de 2020;38(1):151-8.

211. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* octubre de 2016;196(4):989-99.

212. Steinestel J, Steffens S, Steinestel K, Schrader AJ. Positive surgical margins in nephron-sparing surgery: risk factors and therapeutic consequences. *World J Surg Oncol.* 8 de agosto de 2014;12:252.

213. Tellini R, Antonelli A, Tardanico R, Fisogni S, Veccia A, Furlan MC, et al. Positive Surgical Margins Predict Progression-free Survival After Nephron-sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma: Results From a Single Center Cohort of 459 Cases With a Minimum Follow-up of 5 Years. *Clin Genitourin Cancer*. febrero de 2019;17(1):e26-31.
214. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, et al. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. *J Urol*. agosto de 2016;196(2):327-34.
215. Schiavina R, Mari A, Bianchi L, Amparore D, Antonelli A, Artibani W, et al. Predicting positive surgical margins in partial nephrectomy: A prospective multicentre observational study (the RECORd 2 project). *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. julio de 2020;46(7):1353-9.
216. Buffi N, Lista G, Larcher A, Lughezzani G, Ficarra V, Cestari A, et al. Margin, Ischemia, and Complications (MIC) Score in Partial Nephrectomy: A New System for Evaluating Achievement of Optimal Outcomes in Nephron-sparing Surgery. *Eur Urol*. octubre de 2012;62(4):617-8.
217. Ristau BT, Handorf EA, Cahn DB, Kutikov A, Uzzo RG, Smaldone MC. Partial nephrectomy is not associated with an overall survival advantage over radical nephrectomy in elderly patients with stage Ib-II renal masses: An analysis of the national cancer data base. *Cancer*. 1 de octubre de 2018;124(19):3839-48.