

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia  
de la Ciencia



**TESIS DOCTORAL**

**Epidemiología descriptiva y análisis de supervivencia del cáncer de  
riñón en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de  
Madrid**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**

**PRESENTADA POR**

**Alberto Hernando Arteche**

**Directores**

**Romana Albadalejo Vicente  
José Ramón Méndez Montesino  
María Vicenta García Rosado**

**Madrid, 2018**

---

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

---

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA  
E HISTORIA DE LA CIENCIA**



**TESIS DOCTORAL**

**EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA  
DEL CÁNCER DE RIÑÓN EN LOS HOSPITALES PÚBLICOS DE LA  
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

**ALBERTO HERNANDO ARTECHE**

DIRIGIDA POR LOS DOCTORES

**ROMANA ALBADALEJO VICENTE  
JOSÉ RAMÓN MÉNDEZ MONTESINO  
MARÍA VICENTA GARCÍA ROSADO**

MADRID 2017



---

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

---

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA, SALUD PÚBLICA  
E HISTORIA DE LA CIENCIA**



TESIS DOCTORAL

**EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA  
DEL CÁNCER DE RIÑÓN EN LOS HOSPITALES PÚBLICOS DE LA  
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

**ALBERTO HERNANDO ARTECHE**

DIRIGIDA POR LOS DOCTORES

**ROMANA ALBADALEJO VICENTE  
JOSÉ RAMÓN MÉNDEZ MONTESINO  
MARÍA VICENTA GARCÍA ROSADO**

MADRID 2017





*D<sup>a</sup> MARÍA VICENTA GARCÍA ROSADO, Jefe de Servicio de Medicina Preventiva y Calidad del Hospital Central de la Defensa, D<sup>a</sup> ROMANA ALBALADEJO VICENTE y D. JOSÉ RAMÓN MÉNDEZ MONTESINO profesores del departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia de la Universidad Complutense de Madrid,*

*INFORMAN: Que la tesis doctoral presentada por D. ALBERTO HERNANDO ARTECHE bajo el Título "Epidemiología descriptiva y análisis de supervivencia del cáncer de riñón en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid" ha sido realizada bajo nuestra dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedora al título de Doctor.*

*Y, para que así conste, firmo el presente en Madrid a quince de diciembre de dos mil dieciséis.*

Dña. M<sup>a</sup> V. GARCÍA ROSADO

Dña. R. ALBALADEJO VICENTE

D. J.R. MÉNDEZ MONTESINO





SOLICITUD DE CESIÓN DE BASE DE DATOS DE

Don Alberto Hernando Arteche con DNI 50126342G y domicilio en C/ Illescas 44-11º-4 28024 Madrid

SOLICITA

Información de la Base de Datos del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer de la Comunidad de Madrid, correspondiente a la localización tumoral Riñón y del periodo 1990-2013

FINALIDAD

Realización de Tesis Doctoral.

COMPROMISOS ADOPTADOS POR EL DESTINATARIO DE LA CESIÓN

De conformidad con lo previsto en el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13-12-1999, de protección de datos de carácter personal y en particular en lo referido a las medidas de seguridad de los ficheros automatizados, los trabajos que se realicen con los datos facilitados así como su codificación y/o modificación de los registros que se faciliten se realizarán garantizando la adopción de medidas de seguridad de nivel alto. Una vez terminada su utilización, los datos serán destruidos y se facilitará a la Oficina Regional de Coordinación Oncológica certificado de su destrucción.

Los datos cedidos, que son disociados, no se utilizarán con finalidad diferente de la prevista, ni serán cedidos o utilizados por persona distinta de la que solicita esta disponibilidad, ajustándose en todo caso su tratamiento a las previsiones contenidas tanto en el referido Real Decreto 994/1999, como en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Provisional.

En el caso de publicación o difusión de los datos o sus resultados, se debe citar el origen de los mismos de forma clara y diferenciada.

Madrid, a 21 de febrero de 2013.

EL SOLICITANTE

Fdo.:



Fdo. María José González Hernández.  
Oficina Regional Coordinación Oncológica



## DEDICATORIA

---

*A mi mujer, Lorena, por su apoyo y comprensión para terminar esta tesis*

*A Diego, nuestra vida*

*A mis padres, hermanos, abuelos...*

*Muchas gracias!*



## AGRADECIMIENTOS

---

Al Profesor Dr. D. Vicente Domínguez Rojas por haber iniciado esta línea de investigación que ha permitido la realización de esta y otras tesis en el Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla”.

A mis tutores, Dra. Romana Albadalejo Vicente, Dr. José Ramón Méndez Montesino y Dra. M<sup>a</sup> Vicenta García Rosado por el apoyo para la realización de esta tesis.

Al Dr. Carlos Gutiérrez Ortega por su gran profesionalidad e importante colaboración para conseguir esta tesis.

Al Dr. José Andrés Cabrera Cabrera por el impulso para iniciar este trabajo.

Al Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Central de La defensa “Gómez Ulla” por su colaboración para el desarrollo de esta tesis.

Al Dr. Juan Carlos García Murga, Jefe del Servicio de Urología del Hospital Central de la Defensa “Gómez Ulla” y al resto de mis compañeros por su ayuda y ánimo para el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. Héctor Garde y Dr. Eduardo Useros por su amistad, ánimo y colaboración para la consecución de este trabajo.

Al Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Complutense de Madrid, por permitirme realizar esta tesis.

A Maite, por su siempre colaboración para solventar los asuntos burocráticos.



## ÍNDICE DE CONTENIDO

---

ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....	V
ÍNDICE DE TABLAS .....	VII
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	IX
ÍNDICE DE FIGURAS .....	XIII
RESUMEN .....	XV
SUMMARY .....	XIX
INTRODUCCIÓN.....	1
CÁNCER DE RIÑÓN .....	1
SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER DE RIÑÓN EN EL MUNDO .....	1
CÁNCER DE RIÑÓN Y PELVIS RENAL EN ESPAÑA.....	7
IMPORTANCIA DEL PROBLEMA.....	12
FACTORES DE RIESGO.....	13
ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	21
EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.....	29
ESTADIFICACIÓN.....	33
TRATAMIENTO.....	35
SEGUIMIENTO .....	41
REGISTROS DE TUMORES.....	43
VALORACIÓN Y MEJORA DE LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN QUIRÚRGICA.....	45
REGISTROS DE TUMORES EN EL CÁNCER DE RIÑÓN.....	45
OBJETIVOS.....	49
MATERIAL Y MÉTODOS .....	51
SISTEMA DE INTERCAMBIO DE DATOS DE CÁNCER (SIDC) .....	51
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN. CONCEPTO DE CÁNCER DE RIÑÓN.....	52
VARIABLES UTILIZADAS .....	52
VARIABLES QUE PROPORCIONA EL SIDC.....	52
VARIABLES MODIFICADAS / TRANSFORMADAS. CÁLCULO DE NUEVAS VARIABLES. ....	60
MÉTODO ESTADÍSTICO.....	63
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	63
ESTADÍSTICA INFERENCIAL.....	63
ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.....	64
SUPERVIVENCIA A TIEMPO COMPLETO O SUPERVIVENCIA ESPECÍFICA.....	64
ANÁLISIS DE COX .....	64

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES .....	65
CONFIDENCIALIDAD .....	65
RESULTADOS .....	67
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN .....	67
SEXO .....	67
EDAD.....	68
CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR .....	69
HISTOLOGÍA.....	69
LOCALIZACIÓN.....	71
EXTENSIÓN TUMORAL.....	72
ESTADIO TUMORAL .....	73
GRADO DE DIFERENCIACIÓN.....	74
TRATAMIENTOS.....	75
ANÁLISIS BIVARIANTE.....	77
EDAD.....	77
SEXO .....	83
HISTOLOGÍA.....	87
ESTADIO.....	91
EXTENSIÓN .....	93
DISTRIBUCIÓN CRONOLÓGICA .....	94
ESTUDIO DE MORTALIDAD.....	98
ESTATUS VITAL Y EDAD MODIFICADA .....	99
ESTATUS VITAL Y SEXO .....	101
ESTATUS VITAL E HISTOLOGÍA.....	101
ESTATUS VITAL Y LOCALIZACIÓN.....	102
ESTATUS VITAL Y EXTENSIÓN TUMORAL .....	103
ESTATUS VITAL Y ESTADIO TUMORAL.....	103
ESTATUS VITAL Y TRATAMIENTOS AGRUPADOS.....	104
SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER RENAL.....	106
SUPERVIVENCIA Y PERIODO DE DIAGNÓSTICO .....	109
SUPERVIVENCIA Y SEXO .....	111
SUPERVIVENCIA Y EDAD.....	112
SUPERVIVENCIA Y EDAD 65 AÑOS.....	114
SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA.....	116
SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL.....	118
SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL .....	120

SUPERVIVENCIA Y LOCALIZACIÓN DEL TUMOR .....	122
SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS AGRUPADOS .....	124
FACTORES PRONÓSTICOS DE LA EXPECTATIVA DE VIDA. REGRESIÓN DE COX.....	132
MODELO DE COX.....	132
DISCUSIÓN.....	135
REGISTROS DE TUMORES. EL PICC Y EL SIDC DE LA CAM.....	135
CONSIDERACIONES SOBRE LAS VARIABLES EMPLEADAS.....	140
HERRAMIENTAS DE ANÁLISIS.....	141
PRESENTACIÓN A LO LARGO DEL ESTUDIO.....	143
SEXO .....	146
EDAD.....	148
HISTOLOGÍA.....	153
LOCALIZACIÓN.....	153
EXTENSIÓN TUMORAL.....	157
ESTADIO.....	158
TRATAMIENTO.....	159
TRATAMIENTO Y EDAD.....	159
TRATAMIENTO Y ESTADIO.....	160
TRATAMIENTO Y EXTENSIÓN TUMORAL.....	160
MORTALIDAD .....	160
ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.....	165
SUPERVIVENCIA GLOBAL.....	165
SUPERVIVENCIA POR GRUPOS ETARIOS.....	168
SUPERVIVENCIA POR HISTOLOGÍA .....	169
SUPERVIVENCIA POR ESTADIO/EXTENSIÓN TUMORAL .....	171
SUPERVIVENCIA POR LOCALIZACIÓN .....	173
SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTO .....	174
SUPERVIVENCIA Y TENDENCIA TEMPORAL.....	174
MODELO DE COX.....	177
EDAD Y SEXO .....	177
HISTOLOGÍA.....	178
EXTENSIÓN TUMORAL.....	179
TRATAMIENTO.....	179
LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	181
CONCLUSIONES .....	183
BIBLIOGRAFÍA.....	185

ANEXOS .....	201
Anexo 1: Orden por la que se crea el Sistema de Información Oncológica de la Comunidad de Madrid denominado Sistema de Intercambio de Datos de Cancer en la CAM. ....	201
Anexo 2: Procedimiento de análisis de los datos recogidos en el Registro de Tumores de la Comunidad de Madrid .....	207

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

---

ACS	American College of Surgeons
AJCC	American Joint Commite on Cancer
CAM	Comunidad Autónoma de Madrid
CCR	Carcinoma de células renales
CI5	Cancer Incidence in Five Continents
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
CIE-O-3	Clasificación Internacional para Enfermedades Oncología v. 3
CK	Citoqueratinas
CYP	Citocromo P450
EAU	European Association of Urology
GCO	Global Cancer Observatory
GST	Glutación S-transferasa
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICPDES	Internacional Cancer Patients Data Exchange System
IHQ	Inmunohistoquímica
LOPD	Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal
MSKCC	Memoral Sloan-Kettering Cancer Center
mTOR	Mammalian target of rapamicyn inhibitor
OMS	Organización Mundial de la Salud
PDGF	Platelet derived growth factor
PET	Positron Emission Tomography
PICC	Plan Integral de Control del Cáncer de la Comunidad de Madrid
RCP	Registro de Cáncer de Población
RMN	Resonancia magnetica nuclear
SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results Program
SIDC	Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer
TC	Tomografía computerizada
TGF	Transforming Growth Factor
TNM	Clasificación TNM (Tumor, Nodes, Metastasis)
UICC	Union for International Cancer Control
UISS	University of California Los Angeles Integrated Staging System
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VHL	Von Hippel-Lindau
WHO	World Health Organization
$\chi^2$	Chi cuadrado



## ÍNDICE DE TABLAS

---

Tabla 1. Estimaciones de incidencia y mortalidad por GLOBOCAN 2012. ....	2
Tabla 2. Incidencia, mortalidad y prevalencia ajustada por edad para ambos sexos, según GLOBOCAN 2012. ....	2
Tabla 3. Incidencia, mortalidad y prevalencia a nivel mundial, áreas más y menos desarrolladas, y España. ....	10
Tabla 4. Incidencia del cáncer en España. ....	11
Tabla 5. Mortalidad del cáncer en España. ....	11
Tabla 6. Principales causas de muerte en España en 2012. ....	11
Tabla 7. Mortalidad del cáncer de riñón y pelvis renal en España en 2012. ....	12
Tabla 8. Clasificación histológica de los tumores de riñón de la OMS 2004 y código de la CIE-O-3. ....	21
Tabla 9. Clasificación histológica de los tumores del tracto urinario superior según la OMS 2004 y código de la CIE-O-3. ....	28
Tabla 10. Clasificación de Bosniak de los quistes renales. ....	32
Tabla 11. Sistema de estadificación TNM de 2009 y suplemento del 2012. ....	34
Tabla 12. Criterios del MSKCC (Motzer) para predecir la supervivencia de los pacientes con cáncer de riñón avanzado. ....	39
Tabla 13. Recomendaciones basadas en la evidencia científica para el tratamiento sistémico del carcinoma de células renales metastásico, según EAU 2015. ....	39
Tabla 14. Algoritmo propuesto de vigilancia tras el tratamiento del cáncer de riñón según el perfil de riesgo del paciente. ....	41
Tabla 15. Histología. ....	69
Tabla 16. Histologías agrupadas. ....	70
Tabla 17. Tratamientos realizados. ....	75
Tabla 18. Media y mediana del tiempo de supervivencia global. ....	106
Tabla 19. Tabla de mortalidad. ....	107
Tabla 20. Media y mediana de supervivencia por periodos de tiempo. ....	109
Tabla 21. Log Rank (Mantel-Cox) comparación por pares entre periodos de tiempo. ....	109
Tabla 22. Supervivencia acumulada por periodos diagnósticos. ....	110
Tabla 23. Media y mediana de supervivencia por sexo. ....	111
Tabla 24. Log Rank (Mantel-Cox) por sexo. ....	111
Tabla 25. Supervivencia acumulada por sexo. ....	111
Tabla 26. Media y mediana de supervivencia por edad agrupada. ....	112
Tabla 27. Log Rank (Mantel-Cox) comparación por pares entre edades agrupadas. ....	113
Tabla 28. Supervivencia acumulada por edad agrupada. ....	113
Tabla 29. Media y mediana de supervivencia por edad agrupada en 65. ....	115
Tabla 30. Log Rank (Mantel-Cox) edad agrupada en 65. ....	115
Tabla 31. Supervivencia acumulada por edad agrupada en 65. ....	115
Tabla 32. Media y mediana de supervivencia por histología. ....	117
Tabla 33. Log Rank (Mantel-Cox) comparación por pares entre histología. ....	117
Tabla 34. Supervivencia acumulada por histología. ....	117
Tabla 35. Media y mediana de supervivencia por extensión tumoral. ....	119
Tabla 36. Log Rank (Mantel-Cox) comparación por pares entre extensión tumoral. ....	119
Tabla 37. Supervivencia acumulada por extensión tumoral. ....	119
Tabla 38. Media y mediana de supervivencia por estadio tumoral. ....	121
Tabla 39. Log Rank (Mantel-Cox) comparación por pares entre estadio tumoral. ....	121
Tabla 40. Supervivencia acumulada por estadio tumoral. ....	121

Tabla 41. Media y mediana de supervivencia por localización tumoral. ....	123
Tabla 42. Log Rank (Mantel-Cox) por localización tumoral. ....	123
Tabla 43. Supervivencia acumulada por localización tumoral. ....	123
Tabla 44. Media y mediana de supervivencia por tratamientos agrupados. ....	125
Tabla 45. Log Rank (Mantel-Cox) comparación por pares entre tratamientos agrupados. ....	125
Tabla 46. Supervivencia acumulada por tratamientos agrupados. ....	126
Tabla 47. Media y mediana de supervivencia por tratamiento agrupado en cirugía. ....	127
Tabla 48. Log Rank (Mantel-Cox) del tratamiento agrupado en cirugía. ....	127
Tabla 49. Supervivencia acumulada del tratamiento agrupado en cirugía. ....	127
Tabla 50. Media y mediana de supervivencia por tratamiento y por histología en extensión tumoral diseminada. ....	129
Tabla 51. Log Rank (Mantel-Cox) del tratamiento agrupado en cirugía según histologías en extensión tumoral diseminada. ....	129
Tabla 52. Supervivencia acumulada del tratamiento agrupado en cirugía según histologías en extensión tumoral diseminada. ....	129
Tabla 53. Prueba ómnibus sobre los coeficientes del modelo (b,c). ....	134
Tabla 54. Variables en la ecuación ....	134
Tabla 55. Supervivencias relativas acumuladas por año de diagnóstico, según datos del SEER. ....	166
Tabla 56. Supervivencia global acumulada en el periodo 2006-2012 según datos del SEER 18. ....	167
Tabla 57. Comparación de supervivencias. ....	167
Tabla 58. Supervivencia acumulada a 1 y 5 años en el periodo 2006-2012, SEER 18. ....	168
Tabla 59. Supervivencia acumulada según extensión tumoral, SEER 18. ....	172
Tabla 60. Supervivencia a 1, 5 y 10 años por periodos de diagnóstico, SEER 9. ....	176

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

---

Gráfica 1. Estimación de incidencia y mortalidad ajustada por edad en ambos sexos para el año 2012 según GLOBOCAN 2012.....	1
Gráfica 2. Incidencia y mortalidad de cáncer de riñón ajustada por edad para ambos sexos en las áreas del mundo según GLOBOCAN 2012 .....	3
Gráfica 3. Incidencia y mortalidad de cáncer de riñón ajustada por edad para ambos sexos en distintos países según GLOBOCAN 2012.....	4
Gráfica 4. Incidencia y mortalidad en España ajustada por edad para ambos sexos. ....	9
Gráfica 5. Incidencia y mortalidad en España ajustada por edad en varones. ....	9
Gráfica 6. Incidencia y mortalidad en España ajustada por edad en mujeres. ....	10
Gráfica 7. Distribución de los casos según el sexo. ....	67
Gráfica 8. Distribución del cáncer de riñón agrupado por decenios.....	68
Gráfica 9. Distribución agrupada por edad del cáncer de riñón. ....	69
Gráfica 10. Tipos histológicos analizados.....	71
Gráfica 11. Localización tumoral. ....	71
Gráfica 12. Extensión tumoral.....	72
Gráfica 13. Estadio tumoral.....	73
Gráfica 14. Grado de diferenciación. ....	74
Gráfica 15. Tratamientos agrupados.....	76
Gráfica 16. Tratamientos agrupados por cirugía.....	76
Gráfica 17. Relación entre los grupos etarios y el sexo .....	77
Gráfica 18. Relación entre los grupos etarios y el sexo .....	78
Gráfica 19. Relación entre el sexo y los grupos etarios .....	78
Gráfica 20. Relación entre los grupos etarios y la localización tumoral .....	79
Gráfica 21. Relación entre los grupos etarios y la histología. ....	79
Gráfica 22. Relación entre los grupos etarios y la extensión tumoral. ....	80
Gráfica 23. Relación entre los grupos etarios y el estadio tumoral. ....	81
Gráfica 24. Relación entre los grupos etarios y el grado de diferenciación.....	82
Gráfica 25. Relación entre los grupos etarios y tratamientos agrupados.....	82
Gráfica 26. Relación entre los grupos etarios y el tratamiento agrupado por cirugía.....	83
Gráfica 27. Relación entre el sexo y la localización tumoral.....	83
Gráfica 28. Relación entre el sexo y la histología agrupada.....	84
Gráfica 29. Relación entre el sexo y la extensión tumoral.....	85
Gráfica 30. Relación entre el sexo y el estadio tumoral.....	85
Gráfica 31. Relación entre el sexo y los tratamientos agrupados.....	86
Gráfica 32. Relación entre el sexo y el tratamiento agrupado por cirugía. ....	86
Gráfica 33. Relación entre la histología y localización tumoral .....	87
Gráfica 34. Relación entre la histología y la extensión tumoral.....	88
Gráfica 35. Relación entre la histología y el estadio tumoral. ....	89
Gráfica 36. Relación entre la histología y los tratamientos agrupados. ....	90
Gráfica 37. Relación entre la histología y el tratamiento agrupado por cirugía. ....	90
Gráfica 38. Relación entre el estadio tumoral y la localización. ....	91
Gráfica 39. Relación entre el estadio tumoral y los tratamientos agrupados.....	92
Gráfica 40. Relación entre el estadio tumoral y el tratamiento agrupado por cirugía.....	92
Gráfica 41. Relación entre extensión tumoral y los tratamientos agrupados. ....	93
Gráfica 42. Relación entre la extensión tumoral y el tratamiento agrupado por cirugía. ....	94
Gráfica 43. Casos nuevos diagnosticados a lo largo del periodo de estudio. ....	94
Gráfica 44. Tendencia de la extensión tumoral a lo largo del periodo de estudio. ....	95

Gráfica 45. Tendencia del estadio tumoral a lo largo del periodo de estudio.....	96
Gráfica 46. Tendencia de la edad agrupada en 65 años a lo largo del periodo de estudio. ....	96
Gráfica 47. Tendencia de la edad al diagnóstico (%) a lo largo del periodo de estudio .....	97
Gráfica 48. Tendencia de los tratamientos agrupados a lo largo del periodo de estudio. ....	98
Gráfica 49. Distribución de vivos y fallecidos al final del estudio. ....	99
Gráfica 50. Relación entre estatus vital y edad agrupada en 65.....	100
Gráfica 51. Relación entre estatus vital y edad agrupada.....	100
Gráfica 52. Relación entre el estatus vital y el sexo. ....	101
Gráfica 53. Relación entre el estatus vital y la histología.....	102
Gráfica 54. Relación entre el estatus vital y la localización tumoral.....	102
Gráfica 55. Relación entre el estatus vital y la extensión tumoral.....	103
Gráfica 56. Relación entre el estatus vital y el estadio tumoral. ....	104
Gráfica 57. Relación entre el estatus vital y los tratamientos agrupados.....	105
Gráfica 58. Relación entre el estatus vital y el tratamiento agrupado por cirugía .....	105
Gráfica 59. Función de supervivencia global.....	107
Gráfica 60. Función de supervivencia por periodo diagnóstico.....	110
Gráfica 61. Función de supervivencia por sexo.....	112
Gráfica 62. Función de supervivencia por edad agrupada.....	114
Gráfica 63. Función de supervivencia por edad agrupada en 65.....	116
Gráfica 64. Función de supervivencia por histología. ....	118
Gráfica 65. Función de supervivencia por extensión tumoral. ....	120
Gráfica 66. Función de supervivencia por estadio tumoral. ....	122
Gráfica 67. Función de supervivencia por localización tumoral. ....	124
Gráfica 68. Función de supervivencia por tratamientos agrupados. ....	126
Gráfica 69. Función de supervivencia del tratamiento agrupado en cirugía. ....	128
Gráfica 70. Función de supervivencia del tratamiento agrupado en cirugía para histología de células renales en extensión tumoral diseminada.....	130
Gráfica 71. Función de supervivencia del tratamiento agrupado en cirugía para histología de células transicionales en extensión tumoral diseminada. ....	130
Gráfica 72. Función de supervivencia del tratamiento agrupado en cirugía para otras histologías en extensión tumoral diseminada. ....	131
Gráfica 73. Evolución de la incidencia del cáncer de riñón ajustada por edad según el SEER 9. .....	143
Gráfica 74. Evolución de la incidencia del cáncer de riñón ajustada por edad del Cancer Research UK. ....	144
Gráfica 75. Evolución de la incidencia del cáncer de riñón según datos del GLOBOCAN 2012 en Estados Unidos, China, Reino Unido, España y Australia.....	145
Gráfica 76. Incidencia del cáncer de riñón en los distintos continentes en 2012 según datos del GLOBOCAN. ....	145
Gráfica 77. Incidencia por sexo y raza según datos del SEER 18.....	146
Gráfica 78. Incidencia y mortalidad por sexo en las diferentes regiones del mundo.....	147
Gráfica 79. Tasas de incidencia por grupos etarios (decenios) según el SEER 18.....	148
Gráfica 80. Tasas de incidencia por grupos etarios (quinquenios) según el SEER 18. ....	148
Gráfica 81. Incidencia por grupos de edad y sexo según el Cancer Research UK.....	149
Gráfica 82. Evolución de la incidencia a lo largo del tiempo por grupos etarios según el SEER 9. .....	150
Gráfica 83. Evolución de la incidencia por grupos de edad (varones) en Italia, IARC.....	151
Gráfica 84. Evolución de la incidencia por grupos de edad (varones) en China, IARC.....	151
Gráfica 85. Evolución de la incidencia por grupos de edad (varones) en España, IARC. ....	152

Gráfica 86. Evolución de la incidencia por grupos de edad (varones) en Australia, IARC. ....	152
Gráfica 87. Incidencia del cáncer de riñón por localización a nivel mundial en el periodo 1988-1992.....	154
Gráfica 88. Incidencia del cáncer de riñón según localización, SEER. ....	156
Gráfica 89. Extensión tumoral según datos del SEER.....	157
Gráfica 90. Estadio tumoral según el Cancer Research UK. ....	158
Gráfica 91. Tratamiento quirúrgico por grupos etarios según datos del Cancer Research UK. ....	159
Gráfica 92. Incidencia y mortalidad ajustada por edad en las regiones del mundo según datos del GLOBOCAN 2012. ....	161
Gráfica 93. Mortalidad ajustada por edad en distintas regiones de la OMS. ....	161
Gráfica 94. Incidencia y mortalidad a lo largo del tiempo según datos del SEER. ....	162
Gráfica 95. Evolución de la mortalidad ajustada por edad entre España, Reino Unido y EEUU, IARC. ....	162
Gráfica 96. Evolución de la mortalidad por sexo según datos del SEER. ....	163
Gráfica 97. Mortalidad por sexo y grupos etarios según el Cancer Research UK. ....	164
Gráfica 98. Evolución de la mortalidad por grupos etarios según datos del SEER.....	164
Gráfica 99. Supervivencia global acumulada hasta 10 años según datos del Cancer Research UK. ....	166
Gráfica 100. Supervivencia acumulada a 5 años en el periodo 2009-2013, Cancer Research UK. ....	168
Gráfica 101. Supervivencia cáncer específica en estudio de Satoh et al. ....	170
Gráfica 102. Supervivencia cáncer específica en estudio de Ranasinghe et al. ....	171
Gráfica 103. Supervivencia a 5 años según el estadio tumoral, Cancer Research UK. ....	171
Gráfica 104. Supervivencia acumulada por extensión tumoral en el periodo 1998-2012, SEER. ....	173
Gráfica 105. Supervivencia a 1 año por periodos de diagnóstico, Cancer Research UK.....	175
Gráfica 106. Supervivencia a 5 años por periodos de diagnóstico, Cancer Research UK. ....	175
Gráfica 107. Supervivencia a 10 años por periodos de diagnóstico, Cancer Research UK. ....	176



## ÍNDICE DE FIGURAS

---

Figura 1. Incidencia y mortalidad de distintos tumores estimada por el SEER para el año 2014.	5
Figura 2. Porcentaje de nuevos casos de cáncer de riñón por grupo de edad según SEER 18 y mediana de edad al diagnóstico.	5
Figura 3. Porcentaje de muertes de cáncer de riñón por grupo de edad según SEER 18 y mediana de edad al éxitus.	6
Figura 4. Tendencia temporal de incidencia y mortalidad de cáncer de riñón según SEER. Supervivencia relativa a 5 años.	7
Figura 5. Índice de calidad del registro de datos en España según GLOBOCAN 2012.	8
Figura 6. Algoritmo de tratamiento del cáncer de riñón (tipo CCR).	37
Figura 7. Algoritmo de tratamiento del cáncer de riñón (Tipo CCT).	37
Figura 8. Recomendaciones para el tratamiento sistémico del paciente con carcinoma de células renales metastásico que fracasan a una o varias líneas de terapia sistémica dirigida al VEGF.	40
Figura 9. Ejemplo de cálculo del pronóstico con nomograma del MSKCC.	42
Figura 10. Web del Global Cancer Observatory.	141
Figura 11. Bases de datos del GCO.	142
Figura 12. Otras herramientas del GCO.	142
Figura 13. Mapa de incidencia del cáncer de riñón en el mundo en 2012.	146
Figura 14. Incidencia del cáncer de riñón por localización según el Cancer Research UK.	155



## RESUMEN

---

### **Introducción:**

La incidencia del cáncer de riñón varía sustancialmente en el mundo. Ocupa el decimotercer puesto en incidencia, la decimosexta causa de muerte por cáncer y su prevalencia está próxima al 3%.

No existe en nuestro medio un programa de detección precoz para esta neoplasia, sin embargo, según datos del SEER, la incidencia del cáncer de riñón se ha ido incrementando progresivamente durante los últimos años.

Los registros de tumores son especialmente útiles en los casos con patologías de baja incidencia y con una supervivencia potencialmente elevada. De esa manera se puede conseguir un tamaño muestral adecuado para el estudio y un tiempo de seguimiento que nos permita buscar factores de riesgo que condicionen variaciones de la supervivencia.

### **Objetivos:**

Los objetivos de este trabajo son conocer la epidemiología descriptiva y analítica del cáncer de riñón en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM), y analizar la influencia de las distintas variables en la supervivencia del cáncer renal.

### **Material y Métodos:**

Pacientes diagnosticados de cáncer de riñón en hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid entre los años 1990 y 2012. Se solicitó la cesión de la base de datos del Registro Central de Tumores del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC) de la CAM. Las variables analizadas fueron edad, sexo, fecha de diagnóstico, histología, localización, estadio y extensión tumoral, tratamiento, causa de muerte y supervivencia.

Se ha realizado un estudio descriptivo de la población, análisis bivariante, estudio de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier y regresión multivariante de Cox.

Para el análisis de los datos se empleó el programa estadístico SPSS versión 15.0.

### **Resultados:**

Se incluyeron en el estudio 2933 pacientes diagnosticados de cáncer de riñón, de los cuales 2023 (69%) fueron varones y 910 (31%) mujeres. La media de edad al diagnóstico fue de 63 años. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma de células renales (78,3%) seguido

del carcinoma de células transicionales (14,9%). El 91,4% presentó localización en parénquima renal. La extensión tumoral en localizado, regional y diseminado fue del 67,5%, 10,5% y 14,9% respectivamente; con un 7,1% en situación desconocida. El estadio tumoral se repartió en un 27,9% (estadio I), 7,3% (II), 9,4% (III) y 10,2% (IV); con un 44,4% en estadio desconocido. El grado de diferenciación fue de un 5,7% (bien diferenciado), 17,3% (moderadamente diferenciado), 14,9% (pobrementemente diferenciado) y 2% (indiferenciado); con un 60,2% de grados desconocidos. El tratamiento más frecuentemente empleado fue la cirugía en monoterapia (72,3%).

En el análisis bivariable se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el sexo con la edad e histología; la edad con la histología, localización, extensión/estadio tumoral, grado de diferenciación y tratamiento; la histología con la localización, extensión/estadio tumoral, grado de diferenciación y tratamientos; la extensión/estadio con el grado y tratamientos.

La mediana de supervivencia global fue 144,1± 8,9 meses, y una supervivencia acumulada del 81%, 66% y 53% a 1, 5 y 10 años desde el diagnóstico. La supervivencia fue mayor según se avanza en el tiempo y en mujeres, sin alcanzar significación estadística. Se observó mejor supervivencia en pacientes más añosos respecto de los jóvenes y con histología de carcinoma de células renales. El estadio y extensión tumoral se comportaron de forma similar, con una mejor supervivencia en estadios precoces. El tratamiento quirúrgico demostró la mejor supervivencia tanto en monoterapia como asociado a otros tratamientos.

En la regresión de Cox se obtuvieron como factores pronósticos negativos de la expectativa de vida los varones (OR= 1,237; IC95%: 1,061-1,443), con edad >65 años (OR=1,518; IC95%: 1,518-2,019), histología de carcinoma de células transicionales (OR=1,349; IC95% 1,120-2,019) u Otros (OR= 1,644; IC95%: 1,290-2,095), extensión tumoral regional (OR= 2,667; IC95%: 2,162-3,290) o diseminada (OR= 6,186; IC95%: 5,076-7,539) y tratamiento “no quirúrgico” (OR= 1,827; IC95%: 1,488-2,243).

### **Conclusiones:**

Las características del cáncer de riñón más frecuentemente diagnosticado en la Comunidad de Madrid son: edad media de 63 años, sexo masculino, histología de carcinoma de células renales, localizado en parénquima renal, extensión localizada y tratado con cirugía.

Los factores pronósticos negativos para la expectativa de vida fueron los varones, con edad >65 años, histología de “no-carcinoma de células renales”, extensión tumoral “no-localizada” y tratamiento “no-quirúrgico”.



## SUMMARY

---

### **Introduction:**

Kidney cancer incidence rates vary substantially worldwide. It ranks 13th in incidence, 16th in mortality and its prevalence is near 3%.

There is no early screening program for this neoplasm in our country, however, according to SEER data, rising kidney cancer incidence has been reported over the last years.

Tumor registries are useful in pathologies with relatively low incidence and high survival. In this way, a large sample size and a long follow-up allows us to investigate risk factors that determine variations in survival.

### **Objectives:**

The objectives are to study the descriptive and analytical epidemiologist of kidney cancer in the public hospitals of the Autonomous Community of Madrid (CAM) and to analyze the influence of the different variables on renal cancer survival.

### **Patients and methods:**

Patients diagnosed with kidney cancer in public hospitals in the Autonomous Community of Madrid between 1990 and 2012. The assignment of the database of the Central Registry of Tumors of the System of Cancer Data Exchange (SIDC) of the CAM was requested. The variables analyzed were age, sex, date of diagnosis, histology, location, stage and tumor extension, treatment, cause of death and survival.

A descriptive population study, bivariate analysis, Kaplan-Meier survival analysis and multivariable Cox regression were performed.

Data analysis was performed using the statistical software SPSS version 15.0.

### **Results:**

The study included 2933 patients diagnosed with kidney cancer. 2023 men (69%) and 910 women (31%). The mean age at diagnosis was 63 years. The most frequent histological type was renal-cell carcinoma (78.3%) followed by transitional cell carcinoma (14.9%). 91.4% was localized in renal parenchyma. The localized, regional and distant tumor extension was 67.5%, 10.5% and 14.9%, respectively (7.1% unstaged). The tumor stage was distributed in 27.9% (stage I), 7.3% (II), 9.4% (III) and 10.2% (IV); (44.4% unknown stage). The degree of differentiation was 5.7% (well differentiated), 17.3% (moderately differentiated), 14.9% (poorly differentiated) and 2% (undifferentiated); (60.2% unknown degrees). The most frequently treatment was surgery as monotherapy (72.3%).

On bivariate analysis, statistically significant differences were found when comparing sex with age and histology; Age with histology, location, tumor stage/extension, degree of differentiation and treatment; Histology with localization, tumor stage/extension, degree of differentiation and treatments; tumor stage/extension with grade and treatments.

The median overall survival was  $144.1 \pm 8.9$  months, and a cumulative survival of 81%, 66% and 53% at 1, 5 and 10 years from diagnosis. Survival improved over the time and in female sex, without statistical significance. It was observed a better survival in patients older than the young and renal-cell carcinoma histology. The tumor stage and extent behaved similarly, with better survival in early stages. Surgical treatment shows the best survival both in monotherapy and associated with other treatments.

The multivariate Cox regression analysis showed that men (OR = 1.237, 95% CI: 1.061-1.443), aged > 65 years (OR = 1.518, 95% CI: 1.518-2.019), transitional-cell carcinoma (OR = 1.349; 95% CI: 1.120-2.019) or other histology (OR = 1.644, 95% CI: 1.290-2.095), regional tumor extension (OR = 2.677; 95% CI: 2.162-3.290) or disseminated extension (OR = 6,186, 95% CI: 5,076-7,539) and "non-surgical" treatment (OR = 1.827, 95% CI: 1.488-2.243) were negative predictors of life expectancy.

### **Conclusions:**

The most frequently features of kidney cancer in the Autonomous Community of Madrid were: mean age 63 years, male, renal-cell carcinoma histology, located in renal parenchyma, localized extension and treated with surgery.

Negative prognostic factors for life expectancy were male sex, age > 65 years, "non-renal cell carcinoma" histology, "non-localized" tumor extension and "non-surgical" treatment.

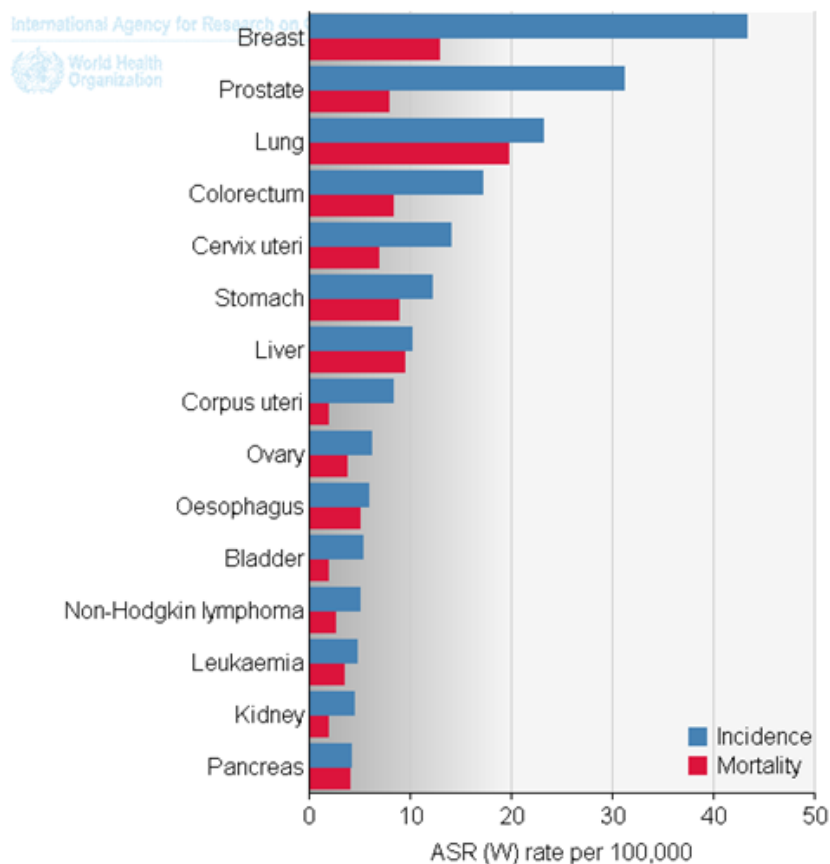
## INTRODUCCIÓN

### CÁNCER DE RIÑÓN

#### SITUACIÓN ACTUAL DEL CÁNCER DE RIÑÓN EN EL MUNDO

En el año 2012, el programa GLOBOCAN de la OMS (Organización Mundial de la Salud) estimaba que existían 14,1 millones de nuevos casos de cáncer y que 8,2 millones murieron por esta causa.(1)

En el gráfico 1 se muestra la distribución de incidencia y mortalidad de los distintos cánceres a nivel mundial para ambos sexos.



GRÁFICA 1. ESTIMACIÓN DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD AJUSTADA POR EDAD EN AMBOS SEXOS PARA EL AÑO 2012 SEGÚN GLOBOCAN 2012.

GLOBOCAN 2012 realizó una serie de estimaciones de incidencia y mortalidad para los años 2015, 2025 y 2035 (tabla 1), donde observamos una elevación progresiva y constante de ambas.

TABLA 1. ESTIMACIONES DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR GLOBOCAN 2012.

	2012	2015	2025	2035
<b>Incidencia</b>	14.090.149	15.230.336	19.311.062	24.019.837
<b>Mortalidad</b>	8.201.030	8.884.604	11.442.937	14.633.109

A nivel mundial, el cáncer de de riñón ocupa el decimotercer puesto en incidencia, y constituye la decimosexta causa de muerte por cáncer, según datos de Globocan 2012. En el año 2012, la incidencia del cáncer de riñón representaba 337860 nuevos casos/año (4,4 casos/100.000 hab./año) y se producían 143369 exitus (1,8 casos/100.000 hab./año) (Tabla 2).

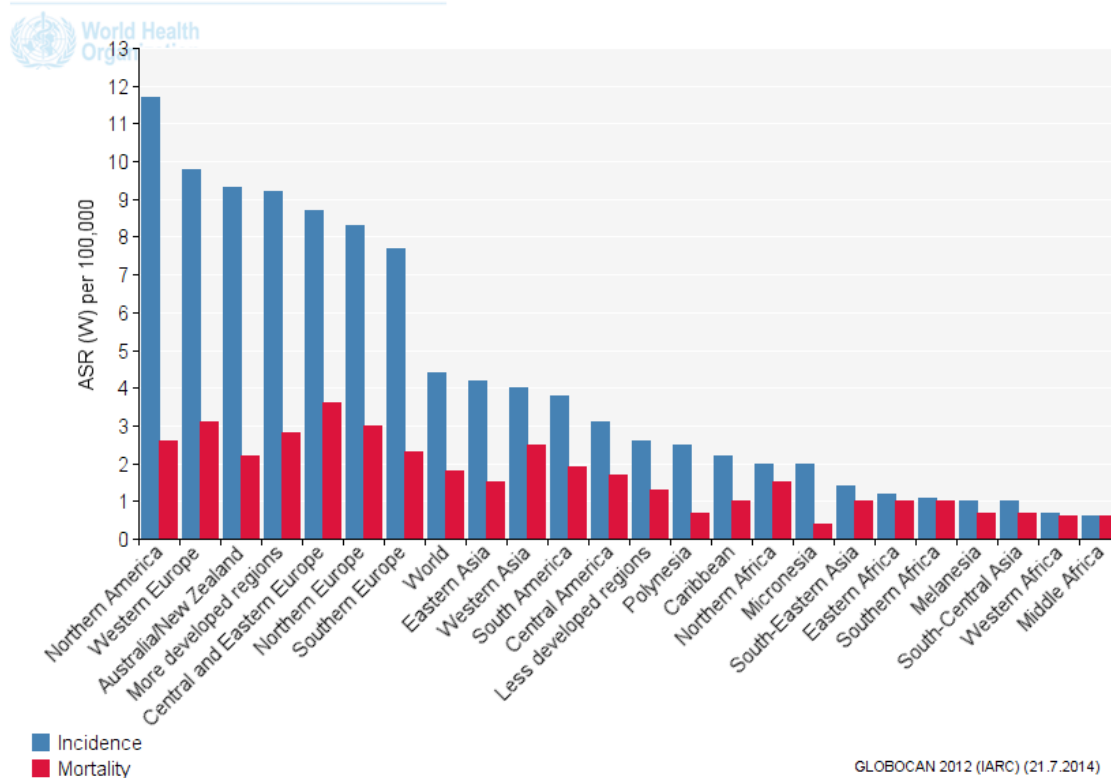
TABLA 2. INCIDENCIA, MORTALIDAD Y PREVALENCIA AJUSTADA POR EDAD PARA AMBOS SEXOS, SEGÚN GLOBOCAN 2012.

Cancer	Incidence			Mortality			5-year prevalence		
	Number	(%)	ASR (W)	Number	(%)	ASR (W)	Number	(%)	Prop.
Lip, oral cavity	300373	2.1	4.0	145328	1.8	1.9	702149	2.2	13.5
Nasopharynx	86691	0.6	1.2	50828	0.6	0.7	228698	0.7	4.4
Other pharynx	142387	1.0	1.9	96090	1.2	1.3	309991	1.0	6.0
Oesophagus	455784	3.2	5.9	400156	4.9	5.0	464063	1.4	8.9
Stomach	951594	6.8	12.1	723027	8.8	8.9	1538127	4.7	29.6
Colorectum	1360602	9.7	17.2	693881	8.5	8.4	3543582	10.9	68.2
Liver	782451	5.6	10.1	745517	9.1	9.5	633170	1.9	12.2
Gallbladder	178101	1.3	2.2	142813	1.7	1.7	205646	0.6	4.0
Pancreas	337872	2.4	4.2	330372	4.0	4.1	211544	0.7	4.1
Larynx	156877	1.1	2.1	83376	1.0	1.1	441675	1.4	8.5
Lung	1824701	13.0	23.1	1589800	19.4	19.7	1893078	5.8	36.5
Melanoma of skin	232130	1.6	3.0	55489	0.7	0.7	869754	2.7	16.8
Kaposi sarcoma	44247	0.3	0.6	26974	0.3	0.3	80395	0.2	1.5
Breast	1676633	11.9	43.3	521817	6.4	12.9	6255391	19.2	240.8
Cervix uteri	527624	3.7	14.0	265653	3.2	6.8	1547161	4.8	59.6
Corpus uteri	319605	2.3	8.3	76155	0.9	1.8	1216504	3.7	46.8
Ovary	238719	1.7	6.1	151905	1.9	3.8	586624	1.8	22.6
Prostate	1111689	7.9	31.1	307471	3.7	7.8	3923668	12.1	151.2
Testis	55266	0.4	1.5	10351	0.1	0.3	214666	0.7	8.3
Kidney	337860	2.4	4.4	143369	1.7	1.8	906746	2.8	17.5
Bladder	429793	3.1	5.3	165068	2.0	1.9	1319749	4.1	25.4
Brain, nervous system	256213	1.8	3.4	189394	2.3	2.5	342914	1.1	6.6
Thyroid	298102	2.1	4.0	39769	0.5	0.5	1206075	3.7	23.2
Hodgkin lymphoma	65950	0.5	0.9	25469	0.3	0.3	188538	0.6	3.6
Non-Hodgkin lymphoma	385741	2.7	5.1	199630	2.4	2.5	832843	2.6	16.0
Multiple myeloma	114251	0.8	1.5	80015	1.0	1.0	229468	0.7	4.4
Leukaemia	351965	2.5	4.7	265461	3.2	3.4	500934	1.5	9.6
All cancers excl. non-melanoma skin cancer	14090149	100.0	182.3	8201030	100.0	102.4	32544633	100.0	626.7

*Incidence and mortality data for all ages. 5-year prevalence for adult population only. ASR (W) and proportions per 100,000.*

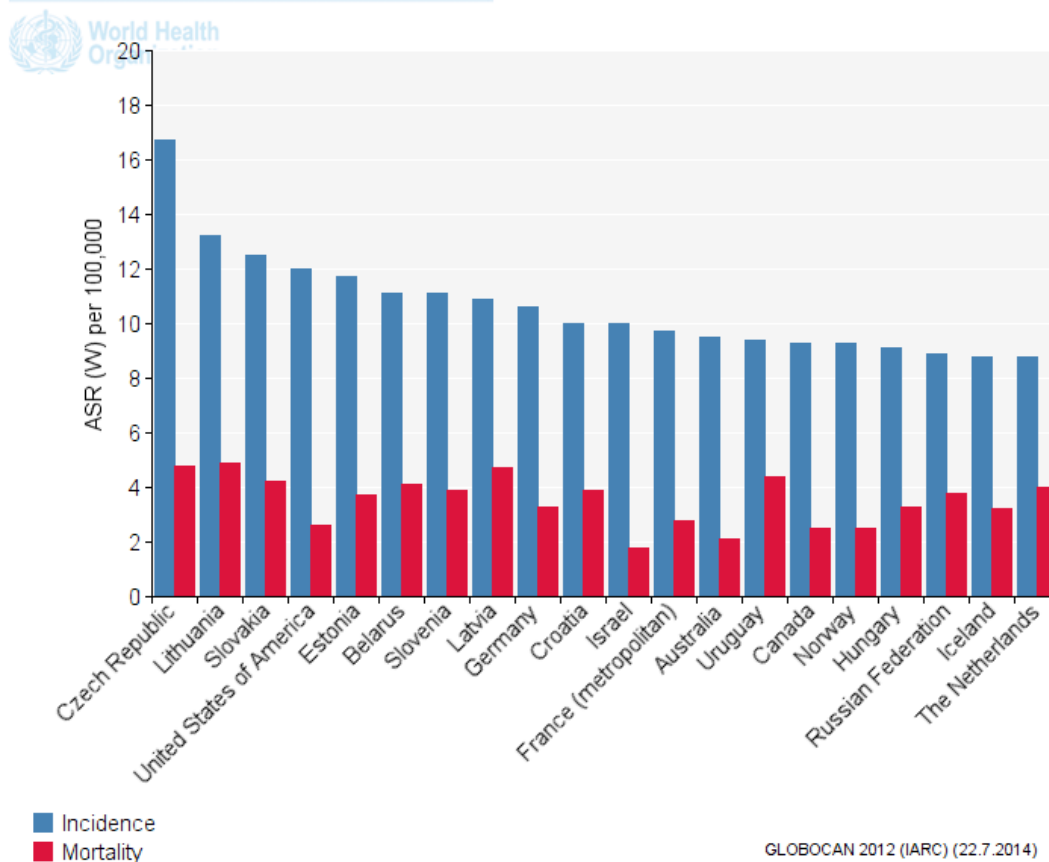
Por otro lado, la incidencia del cáncer de riñón varía según las áreas del mundo y el tipo de población estudiada, observando que esta aumenta en las zonas de mayor desarrollo e industrializadas; ocupando los primeros puestos Norteamérica, Europa y Australia/Nueva Zelanda. Dentro de estas zonas destacan, por su elevada incidencia, la República Checa (con más de 16 nuevos casos/100.000 hab./año), Lituania, Eslovaquia y Estados Unidos (estos con menos de 14 nuevos casos/100.000 hab./año) (Gráfica 2 y 3).

International Agency for Research on Cancer Kidney: both sexes, all ages



GRÁFICA 2. INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE CÁNCER DE RIÑÓN AJUSTADA POR EDAD PARA AMBOS SEXOS EN LAS ÁREAS DEL MUNDO SEGÚN GLOBOCAN 2012

International Agency for Research on Cancer: both sexes, all ages

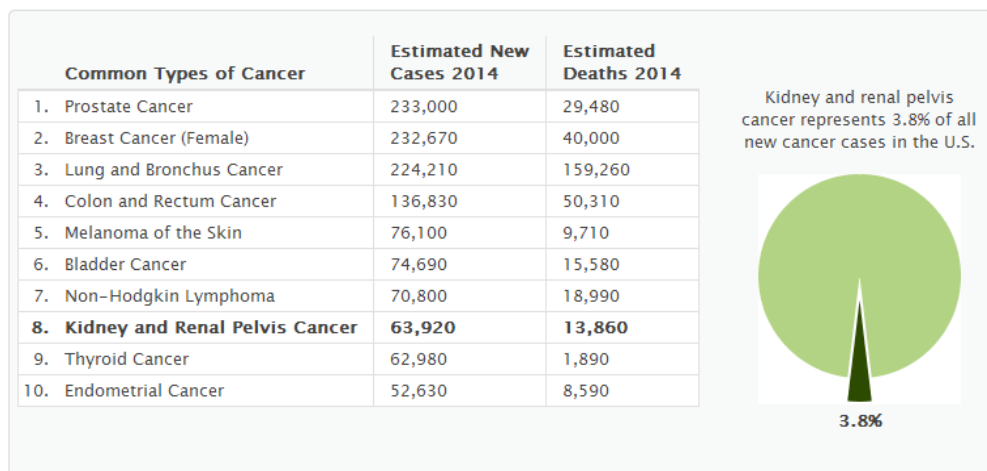


GRÁFICA 3. INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE CÁNCER DE RIÑÓN AJUSTADA POR EDAD PARA AMBOS SEXOS EN DISTINTOS PAISES SEGÚN GLOBOCAN 2012

Según información recogida por el SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program)(2), se estimó que en el año 2014 se diagnosticarían un total de 1.665.540 nuevos casos de cáncer, de los cuales, el 3,8% serían de riñón y pelvis renal (63.920 nuevos casos) (Figura 1). En cuanto a mortalidad, estimó que se producirían un total de 585.720 fallecimientos, siendo el 2,4% de ellos por cáncer de riñón (13.860 casos). La mediana de edad de diagnóstico se estima en 64 años (Figura 2), y la mediana de edad de defunción a los 71 años (Figura 3).

► How Common Is This Cancer?

Compared to other cancers, kidney and renal pelvis cancer is fairly common.



In 2014, it is estimated that there will be 63,920 new cases of kidney and renal pelvis cancer and an estimated 13,860 people will die of this disease.

FIGURA 1. INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE DISTINTOS TUMORES ESTIMADA POR EL SEER PARA EL AÑO 2014

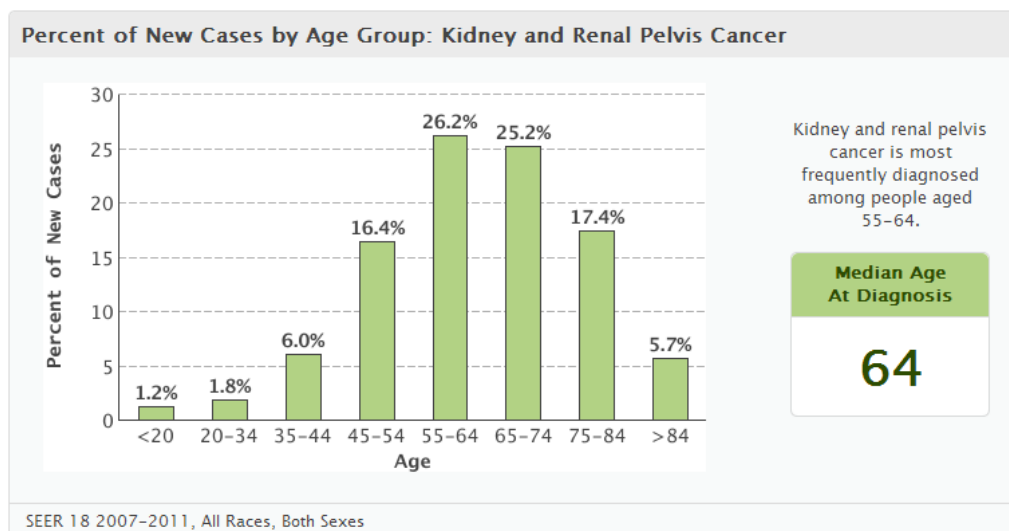


FIGURA 2. PORCENTAJE DE NUEVOS CASOS DE CÁNCER DE RIÑÓN POR GRUPO DE EDAD SEGÚN SEER 18 Y MEDIANA DE EDAD AL DIAGNÓSTICO.

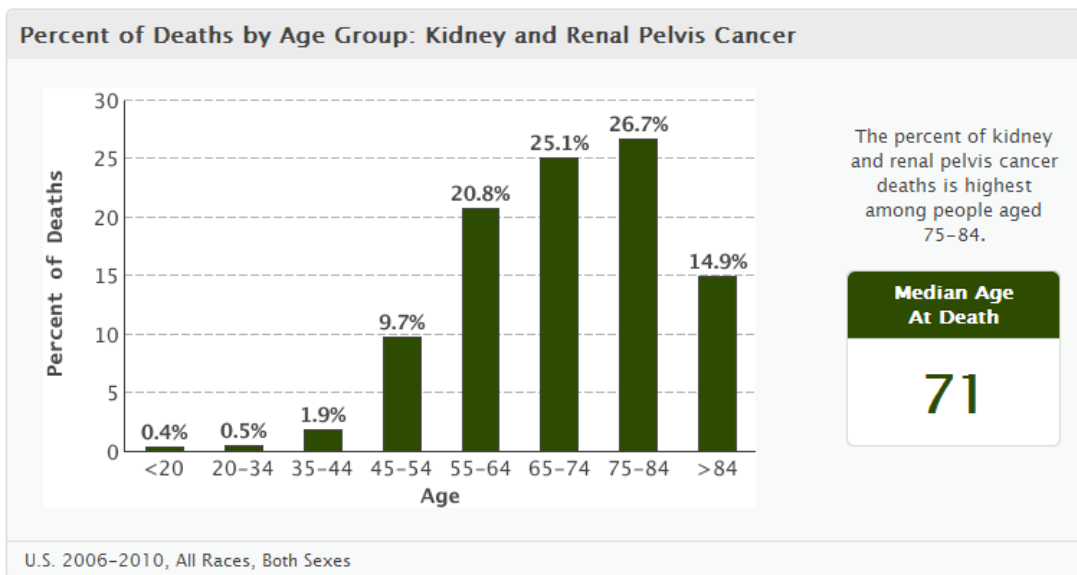


FIGURA 3. PORCENTAJE DE MUERTES DE CÁNCER DE RIÑÓN POR GRUPO DE EDAD SEGÚN SEER 18 Y MEDIANA DE EDAD AL ÉXITUS.

La probabilidad de que un sujeto sea diagnosticado de cáncer de riñón o pelvis renal a lo largo de la vida es un 1,6%, según datos recogidos por el SEER durante el periodo 2009-2011. Por otro lado, la incidencia para ese mismo periodo fue de 15.5 pac/100.000 hab/año; y la mortalidad de 4.0 pac/100.000 hab/año. En 2011, se estimó que 358.603 personas presentaban cáncer de riñón/pelvis renal en EEUU (Figura 4).

La tasa de supervivencia a 5 años fue del 72,4% según los datos del SEER 18 2004-2010. En los históricos del SEER, dicha supervivencia ha ido aumentando progresivamente desde que en 1975 se obtuvieran cifras del 52,1% (Figura 4).

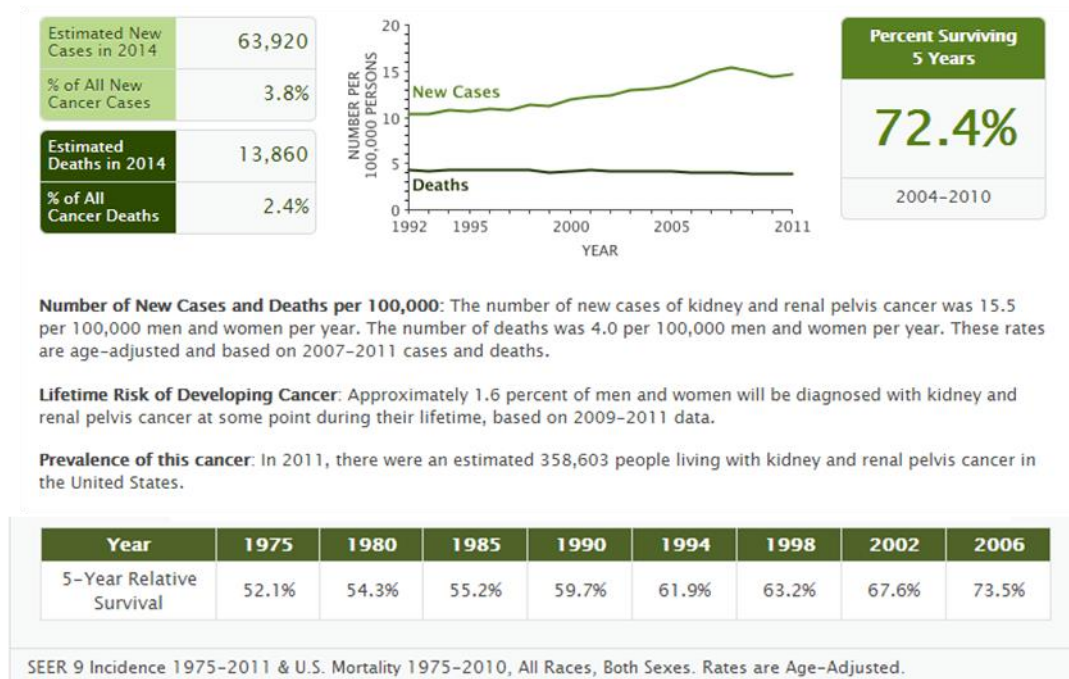


FIGURA 4. TENDENCIA TEMPORAL DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE CÁNCER DE RIÑÓN SEGÚN SEER. SUPERVIVENCIA RELATIVA A 5 AÑOS.

## CÁNCER DE RIÑÓN Y PELVIS RENAL EN ESPAÑA

Las tasas de incidencia de cáncer de riñón y pelvis renal en España se estiman a partir de los datos aportados por los distintos registros poblacionales de cáncer realizados en algunas provincias y comunidades autónomas.

El GLOBOCAN nos aporta información sobre la calidad en el registro de la información de cada uno de ellos en cuanto a notificaciones de incidencia y mortalidad (Figura 5). En este aspecto, España presenta un índice de calidad B2 que implica:

- Incidencia: B
  - Calidad alta regional\* (cobertura entre 10% y 50%)
    - \* Incluido en el CI5
- Mortalidad: 2
  - Calidad media en registro vital completo

globocan.iarc.fr/old/method/method.asp?country=724

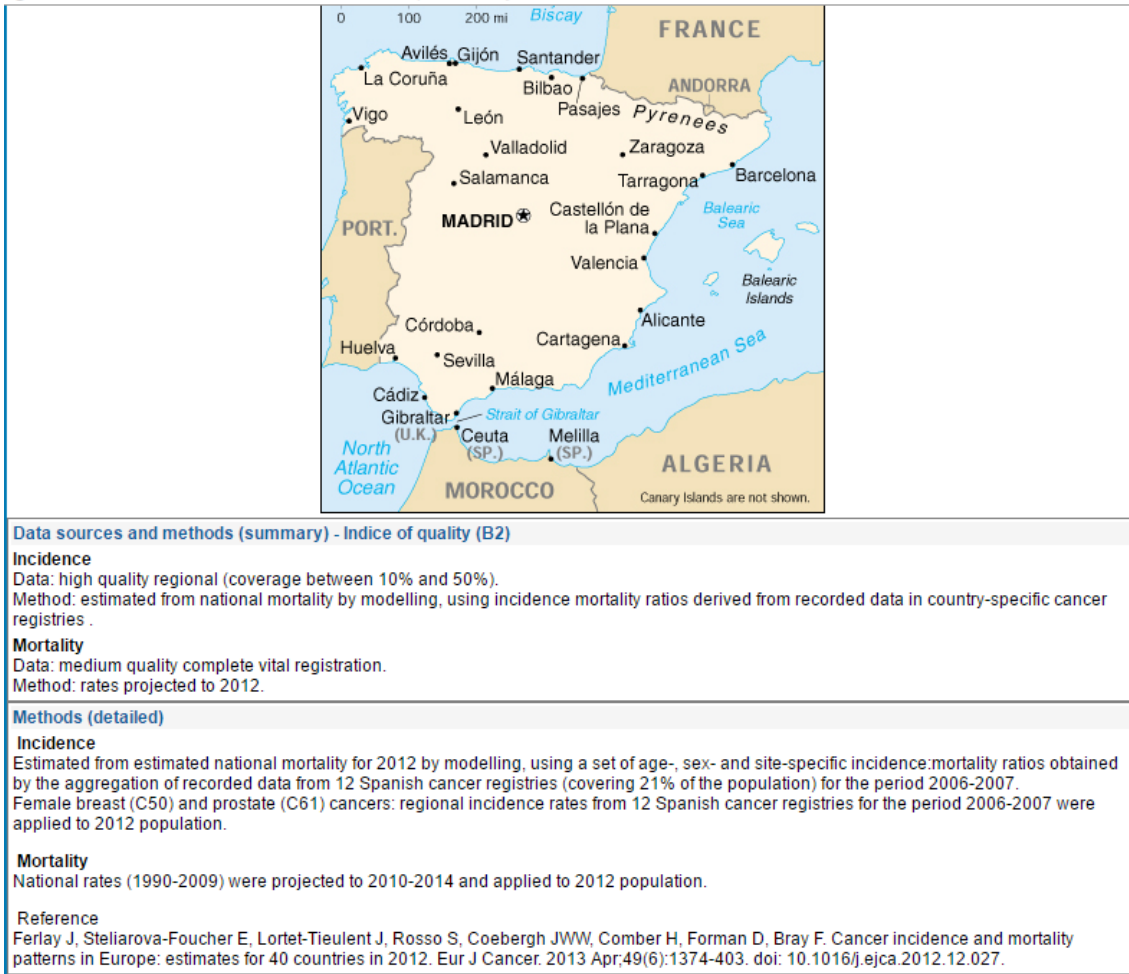
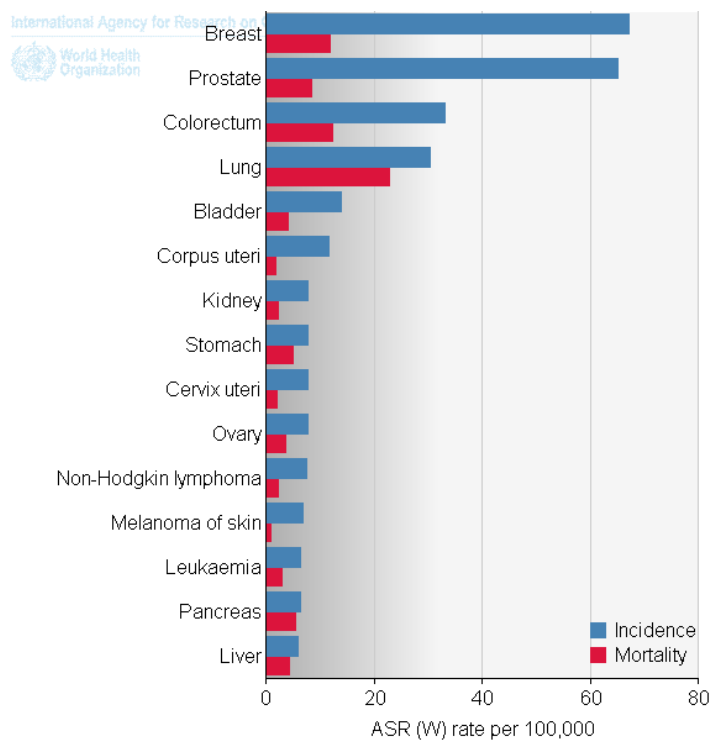


FIGURA 5. ÍNDICE DE CALIDAD DEL REGISTRO DE DATOS EN ESPAÑA SEGÚN GLOBOCAN 2012.

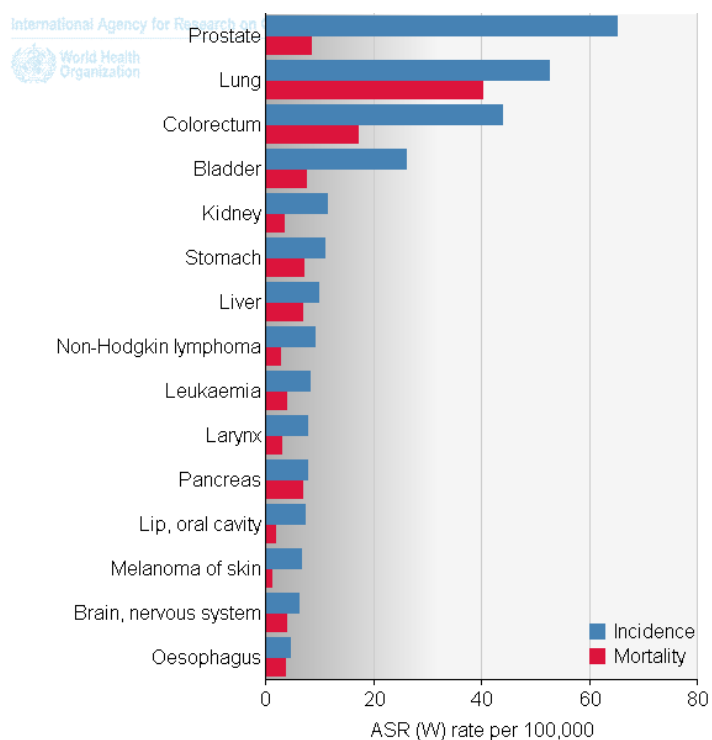
Según datos del GLOBOCAN 2012, el cáncer de riñón en España ocupa el séptimo puesto con 6474 casos nuevos diagnosticados al año (3% del total de nuevas neoplasias). Cuando diferenciamos por sexos, en los varones se sitúa en el quinto puesto, mientras que en mujeres desciende hasta el duodécimo(1)(Graficas 4-6).

En términos de mortalidad, el cáncer de riñón ocupa el duodécimo puesto con 2295 eventos al año (suponiendo el 2,2% de los fallecimientos por cáncer)(1).

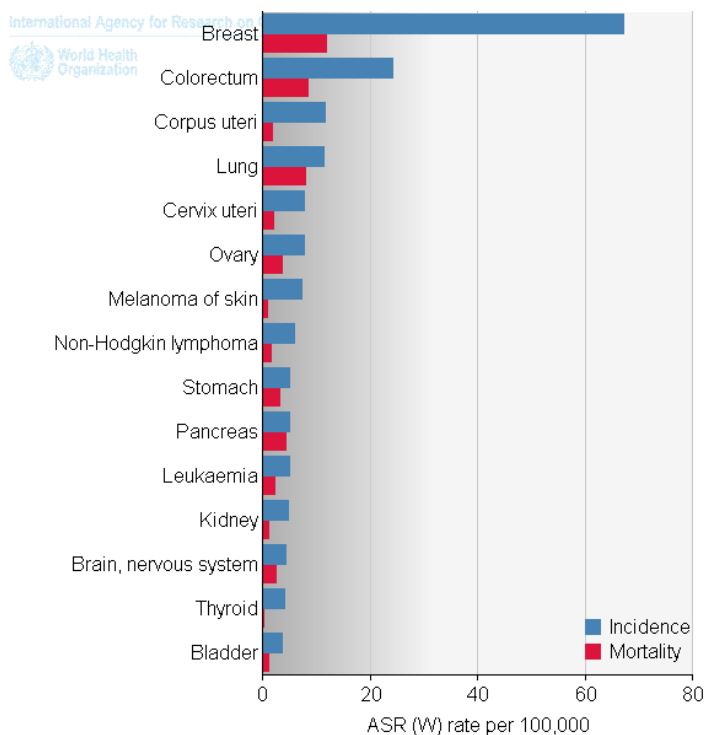
La tasa de prevalencia es de 18693 casos (3,2%) a los 5 años(3).



GRÁFICA 4. INCIDENCIA Y MORTALIDAD EN ESPAÑA AJUSTADA POR EDAD PARA AMBOS SEXOS.



GRÁFICA 5. INCIDENCIA Y MORTALIDAD EN ESPAÑA AJUSTADA POR EDAD EN VARONES.



GRÁFICA 6. INCIDENCIA Y MORTALIDAD EN ESPAÑA AJUSTADA POR EDAD EN MUJERES.

En la siguiente tabla, se muestran las tasas de incidencia, mortalidad y prevalencia del cáncer de riñón a nivel mundial, regiones más desarrolladas, menos desarrolladas y España.

TABLA 3. INCIDENCIA, MORTALIDAD Y PREVALENCIA A NOVEL MUNDIAL, ÁREAS MAS Y MENOS DESARROLLADAS, Y ESPAÑA.

	Incidence			Mortality			5-year prevalence		
	Number	(%)	ASR (W)	Number	(%)	ASR (W)	Number	(%)	Prop
MUNDIAL	337860	2.4	4.4	143406	1.7	1.8	906746	2.8	17.5
AREAS MAS DESARROLLADAS	199991	3.3	9.2	74948	2.6	2.8	591423	3.5	56.9
AREAS MENOS DESARROLLADAS	137869	1.7	2.6	68458	1.3	1.3	315323	2.0	7.6
ESPAÑA	6474	3.0	7.8	2295	2.2	2.2	18693	3.2	47.2

Los datos de Incidencia del cáncer en España en 2012 (Tabla 4) eran de 215.534 casos (alrededor de 2/3 partes en pacientes  $\geq 65$  años), con una tasa estandarizada por edad de 215,5 casos por 100.000 habitantes por año, y un riesgo de presentar cáncer antes de los 75 años de 25,1%(1).

TABLA 4. INCIDENCIA DEL CÁNCER EN ESPAÑA.

Año	Número estimado de nuevos casos	Hombre	Mujer	Ambos sexos
2012		128550	86984	215534
	< 65 años	46202	39225	85427
	> = 65 años	82348	47759	130107

Respecto a la Mortalidad por cáncer en España en 2012 (Tabla 5), el número de muertes fue de 102.762 casos (3/4 partes con  $\geq 65$  años), con una tasa estandarizada por edad de 98,1 casos por 100.000 habitantes por año, y un riesgo de fallecer por cáncer antes de los 75 años de 10,2%(1).

TABLA 5. MORTALIDAD DEL CÁNCER EN ESPAÑA.

Año	Número estimado de casos de muerte por cáncer	Hombre	Mujer	Ambos sexos
2012		63579	39183	102762
	< 65 años	16679	9995	26674
	> = 65 años	46900	29188	76088

Según datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (4), en 2013 el cáncer fue la primera causa de muerte (26,5% del total de defunciones), seguido por las enfermedades cardiovasculares como se muestra en la siguiente tabla:

TABLA 6. PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE EN ESPAÑA EN 2012.

**Tabla III. Principales causas de muerte en España en 2012. Número de defunciones, porcentaje sobre el total de defunciones y tasa de mortalidad bruta por 100.000 habitantes, según causa de muerte.**

Rango <sup>1</sup>	Causa de muerte (basada en la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión)	Número de defunciones	Porcentaje del total de defunciones	Tasa de mortalidad bruta
...	Todas las causas	402.950	100,0	872,9
1	Cáncer C00-C97	106.887	26,5	231,5
2	Enfermedades del corazón I00-I09,I11, I13, I20-I51	81.280	20,2	176,1
3	Enfermedades cerebrovasculares I60-I69	29.520	7,3	63,9
4	Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores J40-J47	16.964	4,2	36,7
5	Enfermedad de Alzheimer G30	13.015	3,2	28,2
6	Diabetes mellitus E10-E14	9.987	2,5	21,6
7	Accidentes no intencionales V01-X59,Y85-Y86	9.705	2,4	21,0
8	Neumonía e influenza J10-J18	9.454	2,3	20,5
9	Nefritis, nefrosis y síndrome nefrótico N00-N07, N17-N19, N25-N27	7.204	1,8	15,6
10	Enfermedad hipertensiva I0, I12, I15	5.341	1,3	11,6
11	Enfermedad crónica del hígado y cirrosis K70, K73-K74	4.518	1,1	9,8
12	Enfermedad de Parkinson G20-G21	3.584	0,9	7,8
13	Suicidio X60-X84+Y87.0	3.539	0,9	7,7
14	Enfermedad vascular intestinal K55	3.018	0,7	6,5
15	Septicemia A40-A41	2.956	0,7	6,4
...	Resto de causas	95.978	23,8	207,9

<sup>1</sup>Rango basado en el número de defunciones

En la siguiente tabla se muestran los datos de mortalidad del cáncer de riñón y pelvis renal en España en el año 2012, siendo el 1,97% del total de muertes por cáncer.

TABLA 7. MORTALIDAD DEL CÁNCER DE RIÑÓN Y PELVIS RENAL EN ESPAÑA EN 2012.

Causa de muerte (basada en la CIE 10)	Número de defunciones			Tasa de mortalidad bruta			Tasa de mortalidad ajustada por edad		
	Ambos sexos	Hombres	Mujeres	Ambos sexos	Hombres	Mujeres	Ambos sexos	Hombres	Mujeres
<b>T. maligno de riñón y pelvis renal C64-C65</b>	2.106	1.374	732	4,6	6,1	3,1	3	4,6	1,8

## IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

El cáncer renal, si bien no es una de las neoplasias con mayor mortalidad, ya que ocupa el puesto decimosexto a nivel mundial; sí tiene una incidencia importante, siendo la novena neoplasia más frecuente en hombres y la decimocuarta en mujeres, representando aproximadamente un 2,4% de todos los cánceres.

No existe en nuestro medio un programa de detección precoz para esta neoplasia, sin embargo, según datos del SEER, la incidencia del cáncer de riñón se ha ido incrementando progresivamente durante los últimos años.

Debido a la relativa elevada supervivencia del cáncer de riñón, es a través de estudios basados en registros hospitalarios o poblacionales como se puede obtener información acerca de las tendencias en incidencia, mortalidad y posibles factores de riesgo asociados.

Es por ello que, el estudio de indicadores epidemiológicos sobre esta neoplasia es esencial para el control de la enfermedad, priorizar la gestión de los servicios de salud y definir futuras líneas de investigación y tratamientos.

## FACTORES DE RIESGO

---

Varios factores de riesgo han demostrado su influencia en el desarrollo del cáncer de riñón, sin embargo, debemos analizarlos en función de los dos grupos histopatológicos mayoritarios: carcinoma de células renales o adenocarcinoma y carcinoma de células transicionales.

## ADENOCARCINOMA O CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES

---

### TABACO

El tabaquismo se considera el único factor de riesgo ambiental generalmente aceptado en esta neoplasia. El riesgo relativo de padecer cáncer de riñón es de 1,38 en los que han fumado alguna vez respecto a la población que nunca lo ha hecho (varones RR 1,54; mujeres RR 1,22). Este riesgo es fuertemente dosisdependiente y presenta una reducción sustancial para los ex fumadores a largo plazo (5, 6). Se ha demostrado también un mayor riesgo de desarrollar el tumor entre los fumadores ocasionales y los fumadores pasivos (7, 8).

Los mecanismos patogénicos propuestos han sido los compuestos carcinogénicos del tabaco, el efecto de la hipoxia crónica causada por el monóxido de carbono y la disminución de la capacidad pulmonar (9). El BPDE (benzo-alfa-pyrene diol epoxido), un compuesto en el humo del tabaco, ha sido relacionado con la tumorigénesis de varias neoplasias al producir mutaciones en el cromosoma 3p21.3. El grado de susceptibilidad a esta mutación se ha propuesto como marcador individual al desarrollo de la enfermedad (10).

### INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y DIÁLISIS

El 45% de los pacientes sometidos a diálisis desarrollan enfermedad renal quística adquirida, independientemente del tipo de diálisis, de la edad o del origen de la insuficiencia renal (11, 12).

Esta enfermedad que se caracteriza por la formación bilateral de 3 o más quistes, aumenta su incidencia con la duración de la diálisis, y más rápidamente en varones que en mujeres, alcanzando casi el 80% a partir del tercer año de tratamiento (13).

El 4,9% de los pacientes con estos cambios asocian un carcinoma renal, incidencia 2500 veces superior a la de la población general, estableciéndose la diálisis con un factor por sí solo para

desarrollar cáncer renal (12). Estas neoplasias son generalmente menores de 3 cm y frecuentemente bilaterales y multifocales. La tasa de metástasis es del 20%.

No se ha relacionado la etiología de la insuficiencia renal con el riesgo de padecer cáncer renal, aunque el riesgo de desarrollarlo es mayor, en una serie de 831.804 pacientes, en la originada por enfermedades congénitas y nefropatías tóxicas (13). Sin embargo, existe una relación inversa con la nefropatía diabética, que se mantiene para otros tumores del aparato urinario, como el cáncer vesical. Puede estar sesgada por la menor supervivencia de los pacientes diabéticos evolucionados que inician hemodiálisis.

La inmunosupresión en el enfermo trasplantado supone un factor de riesgo independiente para el desarrollo de neoplasias, informándose un riesgo de 9 a 25 veces superior de desarrollar cáncer renal en un injerto funcionante (14).

## OBESIDAD

La obesidad supone un riesgo aumentado de padecer varios tipos de cáncer entre 1,5 y 3,5 veces al de la población general, principalmente cáncer de mama en postmenopáusicas, cáncer de endometrio, colon, riñón y adenocarcinoma de esófago (15). Se estima que podrían evitarse hasta 90.000 muertes por cáncer al año en Estados Unidos controlando el sobrepeso (16).

Existe una relación entre cáncer renal y obesidad demostrada en estudios de cohortes. Este riesgo se asoció en los primeros estudios sólo en mujeres, pero posteriormente se demostró que afectaba a ambos sexos (17). El riesgo de padecer cáncer de riñón se eleva un 24% en los varones y un 34% en mujeres por cada 5 Kg/m<sup>2</sup> (18). En un estudio de cohortes sobre más de 160.000 pacientes, el riesgo aparece en mujeres a partir de un índice de masa corporal de 25, y en varones a partir de 30 kg/m<sup>2</sup> (19). El riesgo relativo de padecer cáncer renal siendo obeso es del 2,3 para las mujeres y del 1,8 para los varones.

El incremento de la prevalencia de sobrepeso en el mundo occidental, podría explicar en parte el aumento de la incidencia de cáncer de riñón (20).

## HIPERTENSIÓN

Los niveles de TAD superiores a 100 mmHg y TAS superiores a 160 mmHg suponen un riesgo dos veces superior al de la población general para padecer cáncer de riñón. Este riesgo es un factor independiente y se añade a otros factores como el tabaquismo y la obesidad, si coexisten (21).

Aunque el mecanismo patogénico que subyace a esta relación hipertensión/cáncer renal es desconocido, se especula sobre el efecto de la hipoxia renal crónica que acompaña a la hipertensión y la peroxidación lipídica. Una explicación al posible efecto de los diuréticos es el efecto de éstos sobre las células de los túbulos renales, origen de la enfermedad neoplásica.

### ANALGÉSICOS

El abuso crónico de analgésicos conteniendo fenacetina se ha relacionado claramente con el desarrollo de carcinoma de urotelio en tracto urinario superior. Sin embargo no se ha demostrado de forma concluyente un mayor riesgo para el adenocarcinoma renal.

Este fármaco está en desuso desde hace más de dos décadas, por lo que no existen datos actuales que permitan aclarar su papel como carcinógeno en el carcinoma renal. El acetaminofen, un metabolito de la fenacetina, y la aspirina, han estado incluidos en la mayoría de los estudios para establecer una relación entre la toma de AINEs y cáncer renal, sin que se haya demostrado la misma(22, 23).

### FACTORES OCUPACIONALES

Varios estudios epidemiológicos han buscado relación entre el cáncer de riñón y la exposición a determinados productos ambientales.

La exposición a asbestos muestra un riesgo relativo de 1,4, aunque no se corrobora en todos los estudios y probablemente la vinculación sea débil (24).

El tricloroetileno es un potente disolvente de materiales orgánicos, utilizado ampliamente en la industria metalúrgica, alimentaria e incluso como anestésico hasta la sexta década del siglo XX. La exposición a este producto se relacionó con una mayor incidencia de cáncer de riñón, aunque esta se mostró débil y sin ser ratificada en otros estudios epidemiológicos realizados(25-27).

Los derivados del petróleo también se han mostrado como inductores de tumores renales in vitro; no obstante no se ha corroborado ninguna relación en estudios epidemiológicos(28-30).

Existe una asociación entre la exposición ocupacional a pesticidas y la enfermedad. Dicha relación afecta a individuos con polimorfismos específicos del gen de la glutatión S-transferasa (GST) (31). Las enzimas de la GST intervienen en la conjugación de mediadores tóxicos, entre ellos los hidrocarburos policíclicos aromáticos. Los polimorfismos más frecuentemente estudiados en este grupo de genes, en relación con el riesgo de cáncer de riñón son el genotipo GSTM1 y el GSTT1. La presencia de cualquiera de los genotipos dobla el riesgo de padecer cáncer renal.

El grupo de enzimas del citocromo P450 (CYP), de las que se han identificado 17 familias en humanos, intervienen en la transformación de posibles carcinógenos ambientales. La CYP1A1 y la CYP1B1 transforman los hidrocarburos policíclicos en epóxidos, con posible efecto carcinogénico (32).

Otras ocupaciones en las que se produce exposición a diversos compuestos como cadmio, cromo, sulfato de cobre, plomo se han relacionado, sin que exista evidencia suficiente, con el riesgo de desarrollar cáncer renal (33).

### HÁBITOS ALIMENTARIOS

La diferencia en incidencias entre países occidentales y orientales sugiere cierta influencia dietética. En un estudio sobre 1.279 pacientes y un grupo control de 5.370 individuos determinó un menor riesgo de cáncer renal asociado con una elevada ingesta de vegetales. Igualmente fueron protectores la vitamina E y el calcio en mujeres y la vitamina E y los suplementos de hierro en varones (34).

Varios estudios casos control han sugerido que existe una relación entre la ingesta de grasas y proteínas y el desarrollo de cáncer renal. Sin embargo, estos efectos no han sido claramente establecidos. Un análisis de 13 estudios prospectivos que enrolan en total cerca de 800.000 individuos evalúa el efecto de la ingesta de carne, grasas y proteínas en el riesgo de padecer cáncer renal. Dicho estudio refiere una asociación positiva estadísticamente significativa con la ingesta de grasas y proteínas. Sin embargo, esta relación pierde significación estadística al ajustar por índice de masa corporal, ingesta de vegetales y fruta e ingesta de alcohol; concluyendo que no existe relación entre la ingesta de grasas y proteínas de cualquier tipo y el desarrollo de cáncer renal (35).

La ingesta de alcohol se ha relacionado con un descenso del riesgo de hasta el 28% en aquellos que beben más de 15 g/d (36). Este supuesto efecto protector incluye a todo tipo de bebidas alcohólicas. Otras bebidas como té, café, leche, zumos o ingesta de agua no tienen efecto.

La presencia en el agua potable de trazas de arsénico, nitratos y diversos isótopos radioactivos, principalmente uranio 238 no se ha asociado con mayor riesgo de cáncer renal (33).

### RIESGO GENÉTICO Y CARCINOMA RENAL HEREDITARIO

Aproximadamente el 4 % de los carcinomas renales están asociados con síndromes hereditarios.

La presencia de lesiones renales múltiples o la historia familiar de cáncer de riñón, sugiere predisposición genética para esta neoplasia.

En la enfermedad esporádica, el riesgo de padecer cáncer de riñón se incrementa un 50% si el familiar afectado es el padre o la madre y hasta cuatro veces si es un hermano (37).

Se han relacionado varios grupos de genes con el riesgo de padecer cáncer renal esporádico:

- Genes de la glutatión-S-transferasa, esencialmente los polimorfismos GSTM1 y GSTT1.
- Polimorfismos del receptor de la vitamina D (VDR), como el TaqI y el Apal (38)
- Los genes CHECK2 y cyclin D1 (CCND1) que intervienen en el control del ciclo celular

Existen cuatro síndromes hereditarios que suponen un riesgo de padecer carcinoma renal, a saber: enfermedad de von Hippel-Lindau, leiomiomatosis hereditaria y carcinoma renal, síndrome de Birt-Hogg-Dubé y carcinoma papilar hereditario. El estudio de estos síndromes hereditarios ha permitido llegar a conocer las bases genéticas del carcinoma renal, conociéndose actualmente los genes implicados en cada uno de ellos.

#### ENFERMEDAD DE VON HIPPEL-LINDAU

Es la forma familiar mas frecuente de carcinoma de células claras del carcinoma de células renales. Se trata de una enfermedad autosómica dominante relativamente rara que se presenta con una frecuencia de 1 por 36.000 habitantes. En la enfermedad de Von Hippel-Lindau, un alelo del gen supresor VHL, situado en el cromosoma 3p25-26 (39) se transmite mutado, mientras que al alelo restante se pierde por delección (40).

Las principales manifestaciones son el desarrollo de carcinoma de células renales, feocromocitomas, angiomas retinianos y hemangioblastomas del tronco encefálico o la médula espinal.

El carcinoma de células renales se desarrolla en aproximadamente el 50% de los pacientes con enfermedad de Von Hippel-Lindau y se caracteriza por la edad temprana de inicio (3ª y 4ª década de la vida) y por la afectación bilateral y multifocal (41).

El producto del gen VHL es la proteína del mismo nombre, que actúa como un supresor tumoral. La proteína VHL se ha relacionado con la inhibición de genes implicados en la angiogénesis, estimulados en situaciones de hipoxia celular. El desarrollo de las lesiones tumorales, en los distintos tejidos afectados por la enfermedad, surge por la falta de expresión o inactivación del alelo normal (generalmente por delección), esto lleva a la producción de la proteína VHL defectuosa codificada por el alelo mutado, y permite la sobreexpresión de proteínas implicadas en la angiogénesis, como VEGF, TGF-alfa, GLUT-1, creando un ambiente que favorece la proliferación de las

células epiteliales (42). La proteína VHL se liga a la proteína cul2, actuando como promotor de para la ubiquitinización y destrucción de proteínas (42). La acción de la proteína VHL se ha implicado en la degradación mediante hidroxilación del HIF-1alfa y HIF-2alfa, factores activadores hipoxia-inducible, implicados en la estimulación de la trascricpción de factores como el VEGF, en situaciones de estrés como la hipoxia. Esta es una vía de carcinogénesis de vital importancia, ya que el HIF-alfa es un factor central en la respuesta a la hipoxia de los organismos multicelulares (43,44), y es un blanco potencial de fármacos-diana que actúen directamente sobre la misma. El crecimiento de células neoplásicas de carcinoma renal se detiene al provocar in vitro la inactivación del HIF-alfa. Sin embargo, su sobreexpresión no es suficiente para iniciar la tumorigénesis (45).

#### CARCINOMA RENAL PAPILAR FAMILIAR

El carcinoma renal papilar familiar presenta una herencia autosómica dominante, con una edad media de presentación de 45 años y una relación varón:mujer de 2:1. Las lesiones son multifocales, bilaterales y pertenecen al tipo celular 1 (46).

El gen causante se encuentra en el cromosoma 7q31-34, que se encuentra duplicado. En este cromosoma se encuentra el proto-oncogen MET que codifica un receptor de tirosin-kinasa de la membrana celular. Dicho receptor se encuentra sobreexpresado y mutado, se autoactiva y promueve la carcinogénesis (47).

#### SÍNDROME DE LEIOMIOMATOSIS HEREDITARIA Y CARCINOMA RENAL FAMILIAR

Se caracteriza por el desarrollo de leiomiomas cutáneos y uterinos y carcinoma de células renales papilar tipo 2 (48). En este síndrome los tumores renales se caracterizan por ser solitarios y unilaterales; y en ocasiones pueden asociar carcinoma renal de células claras y carcinoma de conductos colectores.

La herencia es autosómica dominante y reside en el gen FH, situado en el cromosoma 1q42-44, estando deleccionado uno de sus alelos. Este gen se comporta como un supresor tumoral y sintetiza un enzima del ciclo de Krebs, la fumarato hidratasa (49).

El 20% de los enfermos de leiomatosis hereditaria se diagnosticarán de carcinoma renal, que demuestra una gran agresividad local y tendencia a desarrollar metástasis precoces.

#### SÍNDROME DE BIRT-HOGG-DUBÉ

El síndrome de Birt-Hogg-Dubé es otra enfermedad de herencia autosómica dominante, descrita en 1977 que asocia en un 20 % de los casos focos múltiples de neoplasias renales. Histológica-

mente corresponden a carcinomas renales cromóforos y oncocitomas; o tumores que muestran histologías mixtas, como papilar o de células claras (50).

Clínicamente, los pacientes presentan además hamartomas de los folículos pilosos de cara y cuello (fibrofoliculomas), quistes pulmonares y neumotórax espontáneo.

El gen mutado corresponde al BHD1, en el cromosoma 17p11.2 que codifica la proteína BHD, también llamada foliculina, y se comporta como un supresor tumoral (51).

El comportamiento de estas neoplasias suele ser poco agresivo y, a pesar de la multifocalidad de las lesiones, pocos enfermos desarrollan metástasis.

## CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES

---

Varios factores ambientales han demostrado su contribución al desarrollo de carcinoma de células transicionales del tracto urinario superior (52).

### TABAQUISMO

El hábito de fumar cigarrillos parece ser el más importante de los factores de riesgo modificables de cáncer de las vías urinarias superiores, con una incidencia tres veces superior a la observada en no fumadores (41). La exposición al tabaco aumenta el riesgo relativo de 2.5 a 7 (53); y está relacionado con la dosis, con una tasa de hasta 7,2 veces superior a lo normal para fumadores de larga duración (54).

### CONSUMO DE CAFÉ

Se ha descrito un riesgo relativo de 1,8 veces el normal en individuos que consumen más de 7 tazas de café por día. Sin embargo, después de controlar el hábito tabáquico, el riesgo relativo descendió a 1,3 (41).

### ANALGÉSICOS

Los tumores uroteliales de tracto superior causados por el consumo de fenacetina, prácticamente han desaparecido desde que el producto fue prohibido en la década de 1970 (52).

## ACIDO ARISTOLÓQUICO / NEFROPATÍA DE LOS BALCANES

Varios estudios han puesto de manifiesto el potencial carcinógeno del ácido aristolóquico contenido en la *Aristolochia fangchi* y la *Aristolochia clematis*. El ácido aristolóquico, derivado del dA-aristolactam, causa una mutación específica en el codón 139 del gen p53, que se produce principalmente en pacientes con nefropatía debido a hierbas chinas o nefropatía endémica de los Balcanes.

## OCUPACIÓN

Se ha visto un aumento significativo del riesgo de tumores de vías urinarias superiores en personas empleadas en las industrias químicas, del petróleo y de plásticos (RR de 4); los pacientes con exposición a carbón o coque (RR de 4) y los pacientes con exposición a asfalto o alquitrán (RR de 5,5). Se ha implicado a los colorantes de anilina, la beta-naftilamina y la bencidina como agentes causales, y los tumores pueden aparecer con intervalos prolongados (hasta más de 15 años) posteriores a la exposición (41).

Se ha detectado una alta incidencia de tumores de tracto superior en Taiwán, especialmente en la costa Suroeste, que representa el 20-25% de los carcinomas uroteliales en la región. Existe una posible asociación de los tumores uroteliales de tracto superior con la enfermedad del pie negro y la exposición a arsénico en el agua potable de esta población (52,56,57).

## INFLAMACIÓN CRÓNICA, INFECCIÓN O EXPOSICIÓN A QUIMIOTERAPIA

Se ha demostrado que el cáncer de células escamosas (y con menor frecuencia el adenocarcinoma) está relacionado con infecciones bacterianas crónicas asociadas con cálculos y obstrucciones urinarias.

Además la exposición a ciclofosfamida, un agente alquilante, también parece causar un aumento del riesgo.

## HERENCIA

Varios síndromes familiares se han asociado con el desarrollo de cáncer de células transicionales de las vías urinarias superiores.

Un ejemplo es el síndrome de Lynch (o cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis), que se caracteriza por el desarrollo temprano de tumores colónicos (sin poliposis) y neoplasias extracolónicas, incluidos tumores uroteliales de las vías superiores (41).

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

La clasificación de neoplasias renales ha evolucionado considerablemente en las últimas dos décadas, desde las clasificaciones de la OMS en 1981 (57) y de Mainz en 1986 (58) hasta las de Heidelberg y Rochester en 1997 (59,60); y la más reciente de la OMS en 2004 (61) y actualmente la de la OMS 2016 (62), han sido muchos los cambios debidos a un mejor conocimiento de las neoplasias renales, su morfología, pronóstico y características genéticas y moleculares.

## TUMORES DEL RIÑÓN

TABLA 8. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES DE RIÑÓN DE LA OMS 2004 Y CÓDIGO DE LA CIE-O-3.

Clasificación histológica de tumores renales (OMS 2004)	CIE-O-3
<b>Tumores de células renales</b>	
- Carcinoma de células claras (convencional)	8310/3
- Carcinoma de células claras multilocular	8310/3
- Carcinoma papilar	8260/3
- Carcinoma cromóforo	8317/3
- Carcinoma de conductos colectores de Bellini	8319/3
- Carcinoma medular renal	8319/3
- Carcinoma con translocación Xp11	
- Carcinoma asociado con neuroblastoma	
- Carcinoma mucinoso tubular y de células fusiformes	
- Carcinoma de células renales inclasificable	8312/3
- Adenoma papilar	8260/0
- Oncocitoma	8290/0
<b>Tumores metanéfricos</b>	
- Adenoma metanéfrico	8325/0
- Adenofibroma metanéfrico	9013/0
- Tumor estromal metanéfrico	8935/1
<b>Tumores nefroblásticos</b>	
- Restos nefrogénicos	
- Nefroblastoma (y nefroblastoma quístico parcialmente diferenc)	8960/3 , 8959/1
<b>Tumores mesenquimales</b>	
<b>Principalmente pediátricos</b>	
- Sarcoma de células claras	9044/3
- Tumor rabdoide	8963/3
- Nefroma mesoblástico congénito	8960/1
- Tumor renal osificante de la infancia	8967/0
<b>Principalmente de adultos</b>	
- Leiomioma (incluyendo los de la vena renal)	8890/3

Clasificación histológica de tumores renales (OMS 2004)	CIE-O-3
- Angiosarcoma - Rabdomiosarcoma - Histiocitoma fibroso maligno	9120/3,8900/3,8830/3
- Hemangiopericitoma - Osteosarcoma - Leiomioma - Hemangioma	9150/1,9180/3,8890/0,9120/0
- Angiomiolipoma y angiomiolipoma epiteloide - Linfangioma	8860/0
- Tumor de células yuxttaglomerulares - Schwanoma	8361/0,9560/0
- Tumor renomedular de células intersticiales (fibroma medular)	8966/0
- Tumor fibroso solitario	8815/0
<b>Tumores mixtos epiteliales y mesenquimales</b>	
- Nefroma quístico	8959/0
- Tumor mixto epitelial y estromal	
- Sarcoma sinovial	9040/3
<b>Tumores neuroendocrinos</b>	
- Carcinoide	8240/3
- Carcinoma neuroendocrino	8246/3
- Tumor neuroectodérmico primitivo	9364/3
- Neuroblastoma	9500/3
- Feocromocitoma	8700/0
<b>Tumores hematopoyéticos y linfoides</b>	
- Linfoma	
- Leucemia	
- Plasmocitoma	9731/3
<b>Tumores de células germinales</b>	
- Teratoma	9080/1
- Coriocarcinoma	9100/3
<b>Tumores metastásicos a riñón</b>	

## CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES

El carcinoma de células renales, también conocido como *cáncer de células renales* o *adenocarcinoma de células renales*, es por mucho el tipo más común de cáncer de riñón. Alrededor de nueve de cada diez casos de cáncer de riñón son carcinomas de células renales.

El carcinoma de células renales se puede clasificar en varios subtipos basados en sus características anatomopatológicas. A continuación se describen los subtipos más representativos (63)

## CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS

El carcinoma de células renales de células claras es una neoplasia maligna compuesta por células con un citoplasma claro o eosinófilo dentro de una delicada red vascular.

Macroscópicamente, son tumores corticales solitarios y distribuidos al azar que se producen con igual frecuencia en ambos riñones. La multicentricidad y / o bilateralidad se producen en menos del 5 por ciento de los casos. Son tumores típicamente globulares que comúnmente sobresalen de la corteza renal como una masa redondeada. La interfase entre el tumor y el riñón adyacente está generalmente bien delimitada, con una pseudocápsula. Al corte el tumor tiene un aspecto muy variable; hay áreas amarillas o cafés y zonas pálidas; con mucha frecuencia hay cambios quísticos, necrosis y hemorragia. En los espacios quísticos podemos ver material gelatinoso translúcido. Podemos ver áreas fibrosas y de aspecto hialino. Cuando hay zonas anaplásicas o sarcomatoides el aspecto es más sólido y puede ser blanquecino como "carne de pescado".

Microscópicamente, lo más característico es encontrar una población sólida de células claras con membrana citoplasmática bien definida. El aspecto claro del citoplasma se debe a la presencia de glucógeno y lípidos. El patrón de distribución de las células es muy variable entre tumores y en diferentes áreas del mismo tumor; podemos ver una disposición alveolar, trabecular, sólida, tubular o microquística. El estroma intratumoral contiene numerosos vasos sanguíneos de pared delgada, esta rica red vascular es una característica importante en el diagnóstico ya que los otros tumores no suelen tener esta característica. Los espacios formados por las lesiones tubulares y microquísticas pueden contener material seroso eosinofílico o sangre. Es frecuente encontrar necrosis y áreas de hemorragia, sin que este hallazgo tenga asociación demostrada con el pronóstico. Las células pueden contener en su citoplasma glóbulos hialinos o hemosiderina. El grado nuclear es más frecuentemente 2 ó 3 de Fuhrman; se encuentra grado 4 en 5-10% de casos y grado 1 en menos del 10%. La actividad mitótica es escasa y se correlaciona con el grado nuclear; es excepcional ver mitosis en tumores grado 1 y 2, siendo más frecuentes en las lesiones grado 3 y muy fáciles de encontrar en las lesiones grado 4.

Por histoquímica e inmunohistoquímica (IHQ) se ha demostrado que los CCR convencionales tienen diferenciación hacia epitelio del túbulo proximal. No hay tinción citoplasmática con la técnica de hierro coloidal de Hale (sí en CCR cromóforo). Por IHQ expresan: citoqueratinas (CK), antígeno de membrana epitelial (EMA), vimentina, CK de bajo peso molecular, CK 8, CK 18, CK 19, antígeno del CCR (RCC), CD10, MUC1 y MUC3. Hay negatividad para inhibina y A103 (positivos en carcinoma adrenal) y para CK7 en la mayoría de casos (suele ser positiva en cromóforos).

### CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS MULTILOCULAR

Se trata de un tumor compuesto en su totalidad por numerosos quistes, cuyos septos contienen pequeños grupos de células claras indistinguibles de un carcinoma de células claras grado I.

Macroscópicamente, son masas expansivas rodeadas por una pseudocápsula fibrosa. El tumor es completamente quístico, con cavidades de tamaño variable, no comunicantes, separadas por septos de tejido fibroso gruesos e irregulares y la lesión está bien definida.

Microscópicamente, las cavidades están revestidas por células claras, usualmente una capa; en los septos de tejido fibroso separando los quistes podemos ver células claras aisladas o en pequeños grupos (no masas). Los núcleos son uniformemente de bajo grado (1 ó 2), sin o con ocasionales mitosis, no suele haber necrosis ni hemorragia. En algunos casos hay calcificaciones en los septos.

Por IHQ y citogenética son similares a los carcinomas renales convencionales.

### CARCINOMA PAPILAR

El carcinoma de células renales papilar es un tumor maligno del parénquima renal con una arquitectura papilar o tubulopapilar y representa aproximadamente el 10 % de los carcinomas de células renales.

Macroscópicamente, suelen verse bien definidos, con límite neto y, en muchos casos, rodeados por una delgada pseudocápsula fibrosa de tejido circundante comprimido. Son de color marrón, amarillo o rojizo y con frecuencia tienen áreas de aspecto necrótico y/o hemorrágico. Usualmente se ven áreas friables que se fragmentan con facilidad.

Microscópicamente, el patrón predominante es el papilar o tubulopapilar, en zonas con crecimiento más compacto se ven de aspecto sólido o trabecular. La hilainización de los tallos de las papilas puede impartirles un aspecto esclerótico. Es muy frecuente encontrar acúmulos de histiocitos espumosos en los tallos fibrovasculares de las papilas y focos de infiltrado inflamatorios linfocítico y de polimorfos; en muchos casos hay cuerpos de psammoma.

Se han reconocido dos tipos de CCR papilares:

- Tipo 1: formado por células cúbicas con citoplasma más basófilo, núcleos pequeños y redondos y nucléolo inconspicuo; hay una alta relación núcleo/citoplasma. Se dice que tienen un ligeramente mejor pronóstico.
- Tipo 2: se caracteriza por células más grandes, con citoplasma más alto (o cilíndrico) núcleo más grande, muchos de ellos con nucléolo visible o prominente, y citoplasma eosinófilo; este tipo parece tener un pronóstico ligeramente peor.

## CARCINOMA CROMÓFOBO

Es un carcinoma renal caracterizado por grandes células pálidas con sus membranas celulares prominentes. Esta variante de CCR fue descrita en 1985, y algunos autores consideran que surge de las células intercaladas de los conductos colectores y que es la contraparte maligna del oncocitoma.

Macroscópicamente son tumores bien circunscritos, solitarios y corticales, de aspecto homogéneo y color marrón o café.

Microscópicamente, se han descrito dos variantes una clásica y una eosinofílica.

- La variante clásica es la más común, se caracteriza por células con citoplasma abundante, pálido, con aspecto reticular o granular, halo claro perinuclear y una zona periférica más densa de condensación citoplasmática adyacente a la membrana celular; el aspecto recuerda células vegetales. Los núcleos suelen ser centrales y tienen cromatina burda con variable tamaño de nucléolos. En algunas zonas las células se disponen simulando capas, con las más pequeñas y eosinofílicas hacia un extremo y las más grandes y claras hacia la periferia.
- La variante eosinofílica contiene células con citoplasma granular eosinofílico, a menudo con halo perinuclear (que no suele verse en oncocitomas) y un aspecto muy similar al del oncocitoma; en general, encontramos áreas focales con el patrón clásico, lo que facilita el diagnóstico.

La arquitectura de estos tumores suele ser sólida, sin la prominente red vascular del CCR convencional.

Por histoquímica el hallazgo más relevante es la positividad citoplasmática intensa y difusa para el hierro coloidal de Hale. Este hallazgo es muy importante en el diagnóstico diferencial con carcinomas convencionales (negativos), y con oncocitomas (negativos o con positividad débil y focal en el citoplasma apical). Por IHQ hay positividad para panCK y coctel de CK, CK7, lecitina, parvalbúmina; la inmunotinción para vimentina y para CD10 es usualmente negativa (contrario a carcinomas convencionales que, además, son negativos para CK7 en la mayoría de casos).

## OTROS CARCINOMAS MENOS FRECUENTES

### *CARCINOMA DE CONDUCTOS COLECTORES DE BELLINI*

Es el tipo de CCR con comportamiento más agresivo, corresponde a menos del 1% de las neoplasias epiteliales renales; y se piensa que se origina de las células principales de los conductos colectores de Bellini.

Suelen ser sintomáticos al momento del diagnóstico, probablemente en relación con su crecimiento más rápido y su localización más cercana a la pelvis renal. Hay metástasis en aproximadamente el 40% de casos al momento del diagnóstico.

Macroscópicamente, el tumor tiene una zona central en la médula renal y suele comprimir y/o desplazar el sistema colector. Al corte son de color crema o grisáceos, con aspecto en "carne de pescado", tienen bordes infiltrativos y es frecuente encontrar áreas de necrosis y hemorragia. Suelen presentar extensión extrarrenal y envolver o comprimir las estructuras del hilio.

Microscópicamente, suelen tener una arquitectura papilar y tubular, con áreas sólidas y a veces cribiformes, en algunos casos hay aspecto microquístico; las estructuras epiteliales neoplásicas infiltran extensamente un estroma desmoplásico, característica muy importante en el diagnóstico diferencial con otros carcinomas. El patrón de infiltración produce atrapamiento de estructuras tubulares y glomerulares en medio del tumor. Las células tienen citoplasma eosinofílico pálido y a veces más claro; en túbulos neoplásicos y microquistes hay un aspecto en "tachuela" ("hobnail"). Los núcleos son irregulares y grandes, grado 3 y 4, hay múltiples mitosis, áreas de necrosis y hemorragia. Con frecuencia hay cambio sarcomatoide (alrededor de un 25% de casos).

Por histoquímica podemos demostrar en algunos casos la presencia de mucina (PAS-diastrasa, mucicarmin y alcian blue a pH 2,5). Por IHQ estos tumores suelen expresar CK8, CK18, CK19, vimentina, CK de alto peso molecular, Ulex europaeus aglutinina, Arachis hypogaea peanut lecitina y hay una expresión variable para CD15 y EMA; son negativos para CD10 y villina.

### *CARCINOMA MEDULAR RENAL*

También se cree que se originan en conductos colectores y se ha considerado una variante de carcinoma de Bellini. Es una lesión poco frecuente y se asocia, en la mayoría de casos, con anemia de células falciformes y raza negra. Tiene muchas similitudes con el carcinoma de conductos colectores pero suelen verse, histológicamente, con un aspecto más heterogéneo, de más alto grado, con áreas que recuerdan el carcinoma de senos endodérmicos, carcinoma tubu-

loquístico u otros carcinomas con mayor anaplasia. Son lesiones muy agresivas y con una mortalidad cercana al 100% al año del diagnóstico.

*CARCINOMA CON TRANSLOCACIÓN XP11*

*CARCINOMA ASOCIADO CON NEUROBLASTOMA*

*CARCINOMA MUCINOSO TUBULAR Y DE CÉLULAS FUSIFORMES*

*CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES INCLASIFICABLE*

*ADENOMA PAPILAR*

Los adenomas papilares son, por definición, tumores de arquitectura papilar o tubular, de bajo grado nuclear y tamaño máximo de 5 mm.

*ONCOCITOMA*

El oncocitoma es una neoplasia epitelial renal benigna compuesta de células grandes con citoplasma eosinófilo y rico en mitocondrias, y se cree que surgen de las células intercaladas.

Macroscópicamente, son lesiones esféricas bien definidas, usualmente solitarias (salvo en oncocitosis), sin cápsula o con una delgada pseudocápsula de parénquima comprimido que lo rodea; su dimensión es, en promedio 3 - 6 cm, pero pueden medir más de 12 cm; tienen aspecto homogéneo, color marrón o un tono caoba; se identifica una zona central de aspecto fibroso (o "cicatricial") en una tercera parte de los casos (no específica de oncocitoma); no presentan necrosis ni hemorragia visible macroscópicamente. Pueden extenderse a la grasa perirrenal. En ocasiones son multicéntricos o bilaterales (3-5%).

Microscópicamente, está formado exclusiva o predominantemente de células eosinofílicas con citoplasma granular amplio (oncocitos); las células se disponen en nidos o túbulos, hay zonas con aspecto trabecular y áreas compactas, sólidas. Muchos de los grupos celulares, principalmente en las zonas menos periféricas, están embebidos en un estroma poco celular, edematoso o laxo, muchas veces hialinizado; ocasionalmente hay microquistes. Los núcleos son generalmente redondos, bien definidos, con nucléolos visibles. Hay áreas de células más pequeñas, con poco citoplasma, núcleos más homogéneos y redondos y un agrupamiento celular más denso, (las células de estas áreas han sido llamadas oncoblastos). Es muy frecuente y característico del oncocitoma encontrar núcleos grandes, irregulares, hipercromáticos, sin nucléolos y con relación núcleo/citoplasma conservada, estos cambios corresponden a cambios degenerativos, no verdadera atipia, similares a los descritos en otras lesiones benignas como el schwanoma.

## TUMORES DE LA VÍA URINARIA

TABLA 9. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES DEL TRACTO URINARIO SUPERIOR SEGÚN LA OMS 2004 Y CÓDIGO DE LA CIE-O-3.

<b>Urothelial tumours</b>		<b>Neuroendocrine tumours</b>	
Infiltrating urothelial carcinoma	8120/3 <sup>1</sup>	Small cell carcinoma	8041/3
with squamous differentiation		Carcinoid	8240/3
with glandular differentiation		Paraganglioma	8680/1
with trophoblastic differentiation			
Nested		<b>Melanocytic tumours</b>	
Microcystic		Malignant melanoma	8720/3
Micropapillary	8131/3	Nevus	
Lymphoepithelioma-like	8082/3		
Lymphoma-like		<b>Mesenchymal tumours</b>	
Plasmacytoid		Rhabdomyosarcoma	8900/3
Sarcomatoid	8122/3	Leiomyosarcoma	8890/3
Giant cell	8031/3	Angiosarcoma	9120/3
Undifferentiated	8020/3	Osteosarcoma	9180/3
Non-invasive urothelial neoplasias		Malignant fibrous histiocytoma	8830/3
Urothelial carcinoma in situ	8120/2	Leiomyoma	8890/0
Non-invasive papillary urothelial carcinoma, high grade	8130/23	Haemangioma	9120/0
Non-invasive papillary urothelial carcinoma, low grade	8130/21	Other	
Non-invasive papillary urothelial neoplasm of low malignant potential	8130/1	<b>Haematopoietic and lymphoid tumours</b>	
Urothelial papilloma	8120/0	Lymphoma	
Inverted urothelial papilloma	8121/0	Plasmacytoma	9731/3
		<b>Miscellaneous tumours</b>	
<b>Squamous neoplasms</b>		Carcinoma of Skene, Cowper and Littre glands	
Squamous cell carcinoma	8070/3	Metastatic tumours and tumours extending from other organs	
Verrucous carcinoma	8051/3		
Squamous cell papilloma	8052/0		
<b>Glandular neoplasms</b>			
Adenocarcinoma	8140/3		
Enteric			
Mucinous	8480/3		
Signet-ring cell	8490/3		
Clear cell	8310/3		
Villous adenoma	8261/0		

<sup>1</sup> Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (808) and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behaviour is coded /0 for benign tumours, /2 for in situ carcinomas and grade III intraepithelial neoplasia, /3 for malignant tumours, and /1 for borderline or uncertain behaviour.

## CARCINOMA UROTELIAL O CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONALES

Las neoplasias uroteliales son tumores malignos del sistema pielocalicial, dos veces más comunes que los generados en uréter, y la multifocalidad es frecuente. El 80 % de estos tumores sucede tras el diagnóstico de una neoplasia vesical.

Macroscópicamente, son tumores papilares, polipoideos, nodulares, ulcerativos o infiltrativos. Algunos tumores distienden la pelvis renal, mientras que otros la ulceran e infiltran produciendo empastamiento de la pared. Un tumor de alto grado puede aparecer como una masa abigarrada, mal definida, que afecta al parénquima renal, imitando una neoplasia epitelial renal primaria. La presencia de hidronefrosis y litiasis pueden estar presentes en los tumores de la pelvis renal, mientras que una dilatación ureteral y/o estenosis puede acompañar a los tumores ureterales. La multifocalidad debe ser evaluada en todas las muestras de nefroureterectomía.

Microscópicamente, las neoplasias uroteliales de la pelvis renal son similares a las neoplasias uroteliales de vejiga. Pueden presentarse como tumores papilares no invasivos (neoplasia papilar urotelial de bajo potencial maligno, carcinoma papilar de bajo grado o carcinoma papilar de alto grado), carcinoma in situ y carcinoma invasivo.

---

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

---

### SÍNTOMAS

---

Muchas masas renales permanecen asintomáticas hasta estadios avanzados de la enfermedad. Actualmente más del 50% de los CCR son detectados incidentalmente con métodos de imagen no invasivos (64).

La tríada clásica de Guyon consistente en dolor en flanco, hematuria macroscópica y masa abdominal palpable es rara (6-10%) y está relacionada con la enfermedad avanzada (65,66).

No es infrecuente encontrar síndromes paraneoplásicos en aproximadamente el 30% de pacientes con CCR sintomáticos (67), motivo por el que clásicamente era conocido como “tumor del internista”.

Los síndromes paraneoplásicos más frecuentemente hallados son:

- Hipertensión
- Caquexia / Pérdida de peso
- Fiebre
- Neuromiopatías
- Amiloidosis
- Hematocrito elevado
- Anemia
- Función hepática alterada (no metastásica) o síndrome de Stauffer
- Hipercalcemia
- Policitemia

Algunos pacientes se presentan con síntomas causados por enfermedad metastásica, como dolor óseo o tos persistente.

## EXPLORACIÓN FÍSICA

---

La exploración física tiene en la actualidad un papel limitado en el diagnóstico del cáncer renal. Sin embargo, existen una serie de hallazgos que nos encaminan a la realización de pruebas de radiológicas:

- Masa abdominal palpable
- Adenopatías palpables cervicales
- Varicocele no reducible y edema de miembros inferiores

## PRUEBAS DE LABORATORIO

---

Los parámetros de laboratorio habitualmente testados son:

- Creatinina sérica
- Filtrado glomerular
- Recuento completo de células sanguíneas
- Grado de sedimento eritrocitario
- Función hepática
- Fosfatasa alcalina
- Lactato deshidrogenasa
- Calcio sérico corregido (68)
- Estudio de coagulación
- Sedimento urinario

Si existe una masa adyacente o invadiendo el sistema colector, se debe considerar la realización de citologías de orina y estudio endoscópico de la vía urinaria superior para descartar la presencia de tumor urotelial.

## PRUEBAS DE IMAGEN

---

La mayoría de los tumores renales son diagnosticados por ecografía o tomografía computerizada (TC) realizada por otros motivos (64). Según las pruebas de imagen, las masas renales pueden clasificarse en sólidas o quísticas.

La presencia de realce, es el criterio más importante para diferenciar las lesiones malignas (69). Tradicionalmente, la ecografía, tomografía computerizada y resonancia magnética son las técnicas más empleadas para diagnosticar masas renales.

## TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA

La tomografía computerizada es la prueba más empleada para el estudio de las masa renales; siendo determinante comparar las unidades de Hounsfield antes y después de la administración de contraste. Un cambio de 15 unidades Hounsfield o más es evidencia de malignidad.

La TC permite aportar información sobre:

- Función y morfología del riñón contralateral (70)
- Extensión del tumor primario
- Afectación venosa
- Afectación de ganglios linfáticos locorregionales
- Estado de la glándula suprarrenal y otros órganos sólidos (hígado, bazo, páncreas...)

## RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Si los hallazgos en TAC son indeterminados, la RMN puede aportar información adicional.

- Realce de masas renales (71)
- Enfermedad localmente avanzada (72–74)
- Afectación venosa si la presencia de trombo tumoral en la vena cava inferior no se visualiza con claridad en la TC.

La RMN está indicada en pacientes con alergia a medios de contrastes intravenosos y en embarazos sin fracaso renal (73,75). Los avances en las técnicas de RMN como la difusión y perfusión están siendo exploradas con éxito en las masas renales (76).

## OTRAS PRUEBAS

La arteriografía renal y la venocavografía tienen un papel muy limitado en el diagnóstico y estudio de las masas renales.

El renograma isotópico tiene su utilidad en la evaluación funcional cuando existen signos de insuficiencia renal.

La tomografía por emisión de positrones (PET) no ha demostrado ser de utilidad en el estudio del cáncer de riñón.

## CLASIFICACIÓN DE BOSNIAK

La clasificación de Bosniak (Tabla 10) surgió con el objetivo de clasificar las lesiones renales quísticas, basándose en su apariencia y en un intento de predecir su malignidad; determinando así el tratamiento a seguir en cada categoría (77,78).

TABLA 10. CLASIFICACIÓN DE BOSNIAK DE LOS QUISTES RENALES.

Categoría de Bosniak	Características	Actitud
I	Quiste benigno simple con una pared muy fina o delgada que no contiene tabiques, calcificación ni componentes sólidos. Tiene densidad de agua y no se realza con el material de contraste	Benigno
II F	Quiste benigno que puede contener algunos tabiques muy finos o delgados. Puede haber calcificación fina en la pared o los tabiques. Lesiones < 3 cm con una atenuación alta de manera uniforme, de bordes bien definidos y que no se realzan con el contraste	Benigno
III	Estos quistes pueden contener más tabiques muy finos o delgados. Puede observarse un realce mínimo de un tabique muy fino o delgado o de la pared con el contraste. Puede haber un engrosamiento mínimo de los tabiques o la pared. El quiste puede contener calcificación, que puede ser nodular y gruesa, pero no hay realce con el contraste. No hay elementos de tejidos blandos que se realcen con el contraste. En esta categoría también se incluyen lesiones renales $\geq 3$ cm totalmente intrarrenales, que no se realzan con el contraste y de atenuación elevada. Estas lesiones presentan, en general, unos bordes bien definidos	Seguimiento. Una pequeña proporción son malignos
IV	Estas lesiones son masas quísticas indeterminadas que presentan paredes o tabiques irregulares engrosados en los que puede observarse realce con el contraste	Cirugía o seguimiento. Malignos en > 50 % de las lesiones
V	Estas lesiones son lesiones quísticas claramente malignas que contienen componentes de tejidos blandos que se realzan con el contraste	Tratamiento quirúrgico recomendado. Tumor maligno en la mayoría de los casos

## BIOPSIA DE TUMOR RENAL

Las biopsias renales percutáneas se utilizan cada vez más debido al diagnóstico incidental de masas pequeñas, y evitar de esta manera la cirugía, en ocasiones radical, de tumores benignos.

El objetivo es determinar la malignidad, tipo histológico y el grado del tumor renal evaluado; y las indicaciones más comunes comprenden (79–81):

- Masas con sospecha de metástasis.
- Masa menor de 4 cm cuya imagen no permite llegar a una conclusión
- Masas que requieran un tratamiento mínimamente invasivo o ablativo
- Masas candidatas a protocolo de vigilancia activa
- Riñón único o tumor bilateral

No obstante, y debido a la alta precisión diagnóstica de las pruebas de imagen actuales, la biopsia del tumor renal no es necesaria antes del tratamiento quirúrgico en pacientes con una esperanza de vida larga y una lesión claramente sospechosa en la TC o la RMN.

Las biopsias de masas renales quísticas tienen un bajo rendimiento y no se recomiendan salvo en casos con áreas sólidas (Bosniak IV).

### DETECCIÓN SISTEMÁTICA

---

Varios factores han despertado el interés por la detección sistemática del cáncer de riñón.

El hecho mas importante reside en que este tumor es una enfermedad quirúrgica cuyo diagnóstico precoz permite aumentar la oportunidad de curación; sin embargo, el factor que limita los programas de detección es la incidencia relativamente baja en la población general.

Actualmente, el enfoque de la detección sistemática se limita a poblaciones diana bien definidas, como paciente con insuficiencia renal terminal y enfermedad quística renal adquirida, esclerosis tuberosa y otras formas hereditarias de cáncer renal.

### ESTADIFICACIÓN

---

La clasificación TNM (Tabla 11) es el estándar para uso clínico y científico (82), e incluye:

- el tamaño del tumor,
- la invasión venosa,
- la invasión capsular renal,
- la afectación suprarrenal,
- la afectación de los ganglios linfáticos y
- las metástasis a distancia

TABLA 11. SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN TNM DE 2009 Y SUPLEMENTO DEL 2012.

<b>T - Primary tumour</b>			
TX	Primary tumour cannot be assessed		
T0	No evidence of primary tumour		
T1	Tumour ≤ 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney		
	T1a	Tumour ≤ 4 cm in greatest dimension, limited to the kidney	
	T1b	Tumour > 4 cm but ≤ 7 cm in greatest dimension	
T2	Tumour > 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney		
	T2a	Tumour > 7 cm but ≤ 10 cm in greatest dimension	
	T2b	Tumours > 10 cm limited to the kidney	
T3	Tumour extends into major veins or perinephric tissues but not into the ipsilateral adrenal gland or beyond Gerota's fascia		
	T3a	Tumour grossly extends into the renal vein or its segmental (muscle-containing) branches, or invades perirenal and/or renal sinus fat (peripelvic), but not beyond Gerota's fascia	
	T3b	Tumour grossly extends into the vena cava (VC) below the diaphragm	
	T3c	Tumour grossly extends into vena cava above the diaphragm or invades the wall of the VC	
T4	Tumour invades beyond Gerota's fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)		
<b>N - Regional LNs</b>			
NX	Regional LNs cannot be assessed		
N0	No regional LN metastasis		
N1	Regional LN metastasis		
<b>M - Distant metastasis</b>			
M0	No distant metastasis		
M1	Distant metastasis		
<b>TNM stage grouping</b>			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
Stage IV	T1, T2, T3	N1	M0
	T4	Any N	M0
	Any T	Any N	M1

Se han desarrollado otros sistemas de clasificación, basados en criterios anatómicos.

El Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA), el R.E.N.A.L. y el Índice-C han sido propuestos para estandarizar la descripción de los tumores renales (83–85). Estos sistemas de clasificación incluyen el tamaño del tumor, disposición exofítica o endofítica, proximidad al sistema colector y seno renal y localización anterior o posterior. El empleo de estas clasificaciones permite obtener de una forma objetiva la posibilidad de realizar una cirugía conservadora de nefronas o técnicas ablativas.

---

## TRATAMIENTO

---

### TUMORES LOCALIZADOS

---

#### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La cirugía sigue siendo el pilar fundamental en el que reside el tratamiento del cáncer de riñón.

#### CIRUGÍA RADICAL

La nefrectomía radical sigue unos principios básicos que consisten en la ligadura temprana de la arteria y vena renal, extirpación del riñón por fuera de la fascia de Gerota y, en ocasiones, la exéresis de la glándula suprarrenal y/o adenopatías. Cuando el diagnóstico de presunción es un carcinoma de células transicionales de la vía urinaria superior, a la nefrectomía radical se debe añadir ureterectomía radical, incluyendo escisión del meato ureteral con un margen de seguridad (86).

La vía de abordaje va a depender del tamaño y localización del tumor, así como del hábito constitucional del paciente.

El desarrollo de la técnica laparoscópica ha supuesto que la cirugía a cielo abierto vaya perdiendo su papel en el tratamiento de los tumores localizados y de bajo volumen, por su menor morbilidad, rápida recuperación y costes comparables.

#### CIRUGÍA CONSERVADORA DE NEFRONAS

El interés por esta opción quirúrgica surge del aumento de la incidencia de tumores de bajo volumen debido al diagnóstico incidental y a la mejora de las técnicas de imagen. Por otro lado, la experiencia en el manejo quirúrgico vascular renal, la prevención del daño renal isquémico y la buena supervivencia de los pacientes sometidos a este tratamiento, hacen que actualmente sea una opción terapéutica a tener en cuenta. No obstante, cuando se trata de una sospecha de carcinoma de células transicionales, esta modalidad terapéutica no debe ser empleada.

Contraindicaciones para el uso de esta técnica son:

- Crecimiento tumoral localmente avanzado.
- Resección parcial que no es técnicamente factible por localización desfavorable del tumor.
- Significativo deterioro del estado general de paciente.

## TÉCNICAS ALTERNATIVAS

### VIGILANCIA

Los pacientes añosos y con comorbilidades que presentan un hallazgo incidental de masa renal tienen una relativa menor tasa de mortalidad cáncer-específica (87,88).

La vigilancia activa se define como la monitorización inicial del tamaño tumoral por series de imágenes abdominales, reservándose la opción de tratamiento si muestran clínica progresiva durante su seguimiento (89).

### TERAPIAS ABLATIVAS

#### *CRIOABLACIÓN*

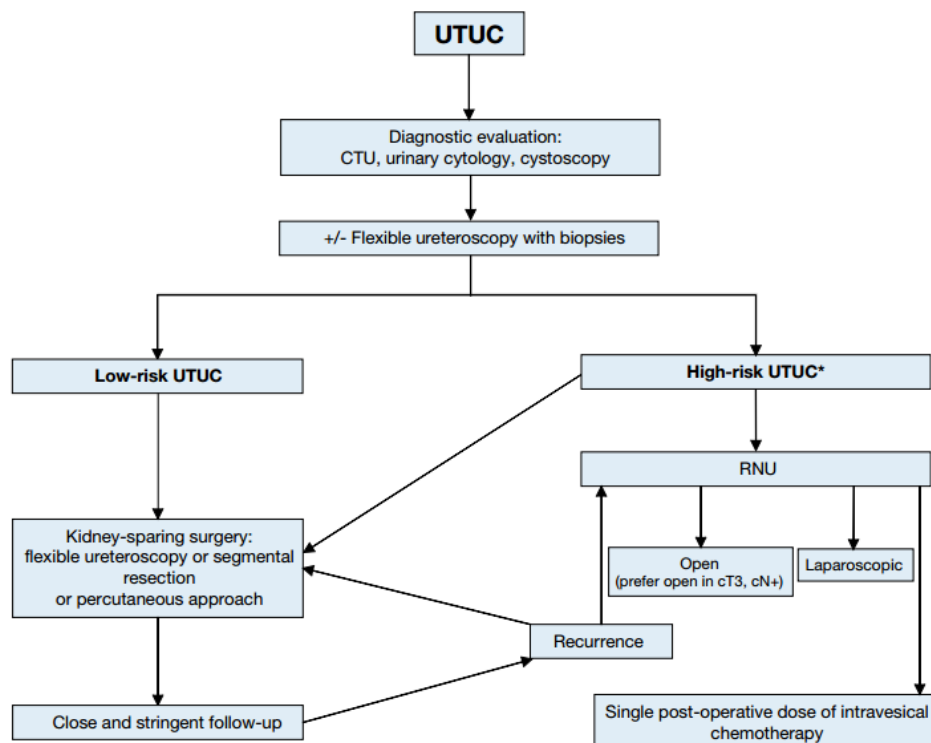
La ablación por crioterapia puede realizarse usando técnicas de asistencia laparoscópicas o percutáneas, y únicamente en casos de carcinoma de células renales. En estudios comparativos no ha habido diferencias significativas entre ambas vías de abordaje (90).

#### *ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA*

La ablación por radiofrecuencia también puede realizarse por ambas vías de abordaje, laparoscópica o percutánea; sin existir diferencias en el grado de complicaciones entre ambas. De igual manera que la crioterapia, solo indicada en casos de carcinoma de células renales.



FIGURA 6. ALGORITMO DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RIÑÓN (TIPO CCR).



CTU = computed tomography urography; RNU = radical nephroureterectomy.  
 \*In patients with a solitary kidney, consider a more conservative approach.

FIGURA 7. ALGORITMO DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RIÑÓN (TIPO CCT).

## TUMORES LOCALMENTE AVANZADOS

---

En pacientes con enfermedad localmente avanzada, la linfadenectomía aporta un beneficio incierto en la supervivencia. Sin embargo, sí es importante para una correcta estadificación tumoral.

En cuanto a la escisión del trombo venoso tumoral, podría ser beneficiosa en términos de supervivencia en pacientes libre de metástasis, aunque los estudios al respecto son de baja calidad.

La terapia adyuvante con fármacos inhibidores de la angiogénesis (sunitinib o sorafenib) no proporcionan una mejora en la supervivencia, por lo que no se recomienda su empleo sistemático.

## TUMORES METASTÁSICOS

---

### NEFRECTOMÍA CITOREDUCTORA

La resección del tumor, solo podría ser curativa en el caso de que las metástasis sean resecables y la histología tumoral sea carcinoma de células renales.

La nefrectomía citoreductora en pacientes con tumores metastásicos tiene un papel importante ya que ha demostrado mejoría en la supervivencia de estos pacientes cuando se combina con interferón alfa (91).

### TERAPIAS DIANA

En el carcinoma de células renales se ha detectado una sobreexpresión del VEGF y PDGF que promueven la angiogénesis y contribuye sustancialmente al desarrollo y progresión tumoral.

En la actualidad existen varios fármacos para estos factores de crecimiento:

- Inhibidores de tirosin-kinasa: sorafenib, sunitinib, pazopanib, axitinib
- Anticuerpos monoclonales contra el VEGF circulante: bevacizumab
- Inhibidores del mTOR: temsirolimus, everolimus

La elección del agente terapéutico se realiza de acuerdo a la estratificación del riesgo según los criterios de Motzer y/o Heng (92-94) (Tabla 12).

TABLA 12. CRITERIOS DEL MSKCC (MOTZER) PARA PREDECIR LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE RIÑÓN AVANZADO.

Factores de riesgo <sup>1</sup>	Punto de corte utilizado
Estado funcional de Karnofsky	< 8
Tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento con IFN- $\alpha$	< 12 meses
Hemoglobina	< límite inferior del intervalo de referencia del laboratorio
Lactato deshidrogenasa	> 1,5 veces el límite superior del intervalo del laboratorio
Calcemia corregida	> 10,0 mg/dl (2,4 mmol/l)

<sup>1</sup>Riesgo favorable (bajo), 0 factores de riesgo; intermedio, 1-2 factores de riesgo; desfavorable (alto)  $\geq 3$  factores de riesgo.

TABLA 13. RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA CIENTÍFICA PARA EL TRATAMIENTO SISTÉMICO DEL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES METASTÁSICO, SEGÚN EAU 2015.

RCC type	MSKCC risk group [319]	First-line	LE <sup>a</sup>	Second-Line after VEGF therapy*	LE <sup>a</sup>	Third-line*	LE <sup>a</sup>	Later lines	LE
Clear cell*	Favourable, intermediate and poor	sunitinib pazopanib bevacizumab + IFN- $\alpha$ (favourable-intermediate only)	1b 1b 1b	based on OS: nivolumab based on PFS: cabozantinib axitinib sorafenib# everolimus&	2a  2a 2a 2a 2a	after VEGF therapy: nivolumab cabozantinib everolimus&  after VEGF and mTOR therapy: sorafenib  after VEGF and nivolumab: cabozantinib axitinib everolimus	2a 2a 2a  1b  4 4 4	any targeted agent	4
Clear cell*	poor ¶	temsirolimus	1b	any targeted agent	4				
Non-clear cell §	any	sunitinib everolimus temsirolimus	2a 2b 2b	Any targeted agent	4				

IFN- $\alpha$ =interferon alpha; MSKCC=Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; mTOR=mammalian target of rapamycin inhibitor; RCC=renal cell carcinoma; TKI=tyrosine kinase inhibitor.

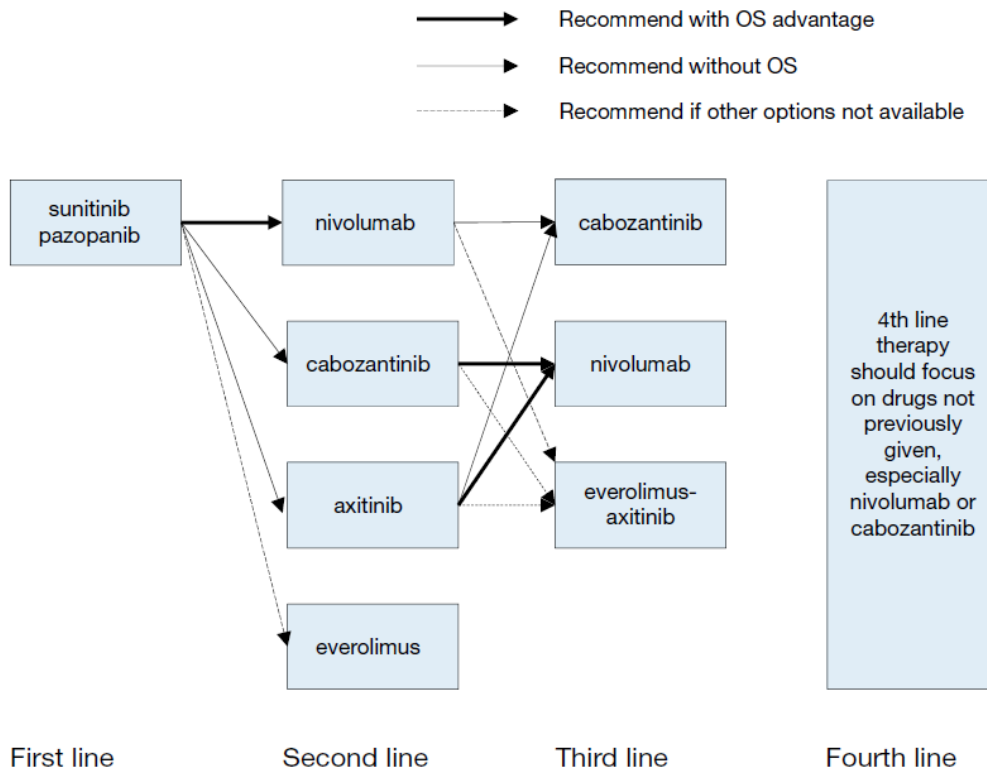


FIGURA 8. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO SISTÉMICO DEL PACIENTE CON CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES METASTÁSICO QUE FRACASAN A UNA O VARIAS LÍNEAS DE TERAPIA SISTÉMICA DIRIGIDA AL VEGF.

### TUMORES RECURRENTES

La recidiva local puede aparecer en pacientes tras realización de nefrectomía radical, nefrectomía parcial o terapias ablativas; y puede aparecer tanto a nivel intrarrenal como regional (por ejemplo, como trombo venoso tumoral o enfermedad retroperitoneal).

En ausencia de recidiva con diferenciación sarcomatoide, margen quirúrgico positivo y en función del tamaño, la resección quirúrgica de las recurrencias locales pueden aportar al paciente un buen control de la enfermedad y un aumento en la supervivencia (95).

## SEGUIMIENTO

El seguimiento de los pacientes sometidos a tratamiento por cáncer renal se basa en el principio de detectar precozmente recurrencias locales o enfermedad metastásica mientras el paciente se encuentra en una ventana terapéutica con posibilidades de curación.

Los grupos de riesgo se basan principalmente en la estadificación TNM y el grado nuclear de Furhman. Según la clasificación de la *University of California Los Angeles Integrated Staging System (UISS)*, que añade el estado general de salud de la persona, consta de 3 grupos: bajo, intermedio y alto.

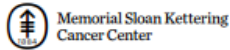
El seguimiento será basado en función del riesgo de recurrencia de acuerdo al siguiente protocolo propuesto por la EAU.

TABLA 14. ALGORITMO PROPUESTO DE VIGILANCIA TRAS EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RIÑÓN SEGÚN EL PERFIL DE RIESGO DEL PACIENTE.

Perfil de riesgo	Tratamiento	Vigilancia						
		(6 meses)	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años	Después de 5 años
• Bajo	NR/NP exclusivamente	RT y ECO	RT y ECO	RT y ECO	RT y ECO	RT y ECO	RT y ECO	Alta
• Intermedio	NR/NP/crio/ARF	TC	RT y ECO	TC	RT y ECO	RT y ECO	TC	RT y ECO anuales
• Alto	NR/NP/crio/ARF	TC	TC	TC	TC	TC	TC	RT/TC a años alternos

NR = nefrectomía radical; NP = nefrectomía parcial; RT = radiografía de tórax; ECO = ecografía de los riñones y el lecho renal; TC = TC de tórax y abdomen; crio = crioterapia; ARF = ablación por radiofrecuencia.

En cuanto al pronóstico, existen nomogramas que mediante aplicaciones online permiten calcular la supervivencia del paciente (96). <https://www.mskcc.org/nomograms/renal> (Figura 9)



## Risk of Recurrence Following Surgery

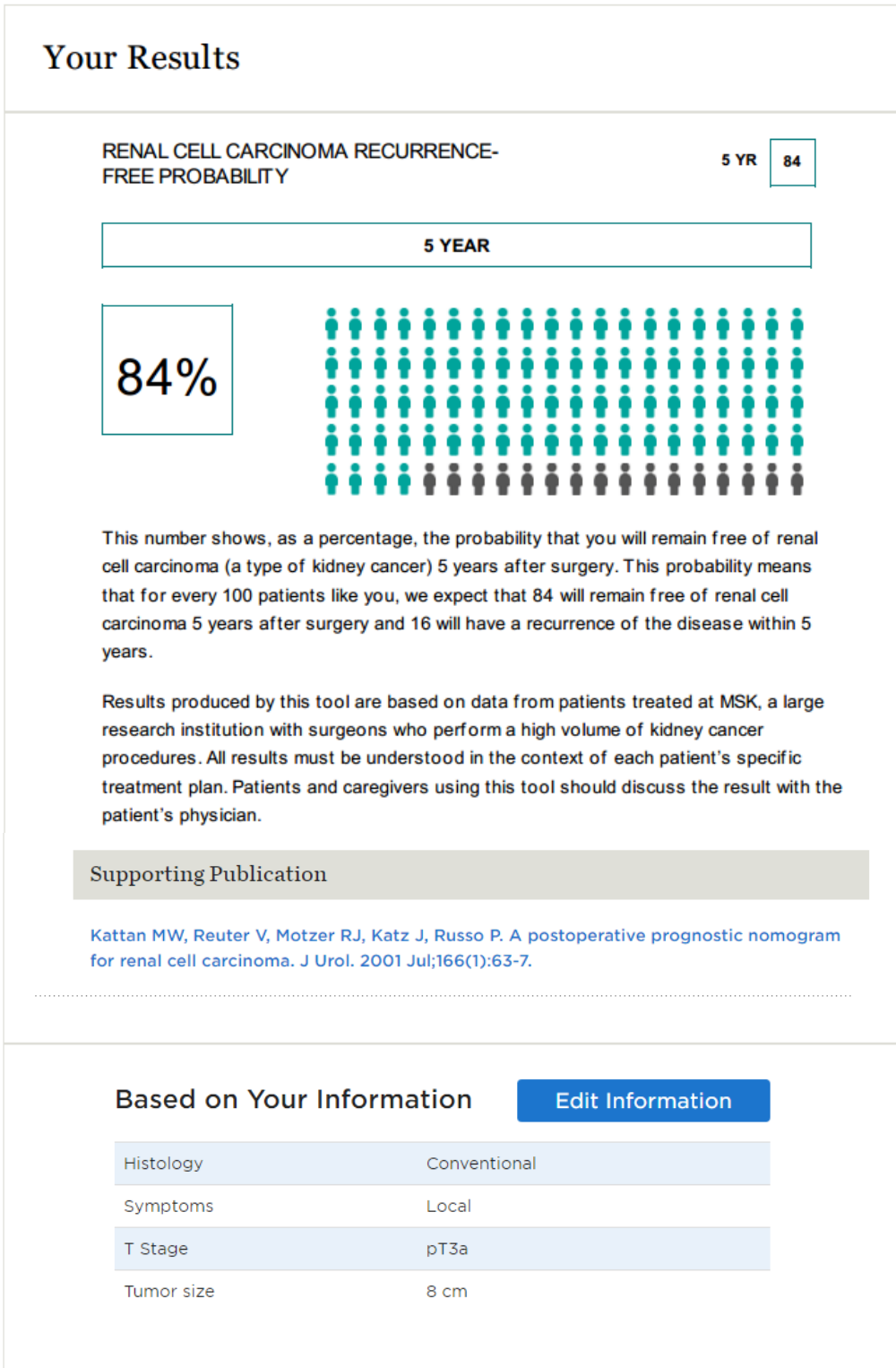


FIGURA 9. EJEMPLO DE CÁLCULO DEL PRONÓSTICO CON NOMOGRAMA DEL MSKCC.

## REGISTROS DE TUMORES

---

"El registro de cáncer es una parte esencial de cualquier programa racional de control del cáncer, beneficiando a los individuos y a la sociedad en la que viven" (Muir, 1985) (97).

El objetivo básico de un Registro de Cáncer de Población (RCP) es conocer el número de nuevos casos de cáncer diagnosticados en un período de tiempo definido y la población en el área geográfica que abarca el Registro. Estos datos permiten calcular la incidencia de cáncer, expresada habitualmente por año y por 100.000 habitantes (98).

Los RCP juegan un papel esencial en el control del cáncer, ya que realizan una labor continua y sistemática de recopilación, análisis e interpretación de los datos recogidos.

Los RCP pueden ser de utilidad para el control de la enfermedad en diversas áreas:

- investigación epidemiológica,
- prevención primaria y secundaria,
- planificación sanitaria, y
- atención al paciente

"Las primeras iniciativas para conocer la magnitud del cáncer se remontan a principios del siglo XX en varios países europeos. En 1900, en Alemania se dirigió una encuesta a los médicos tratando de registrar a todos los pacientes con cáncer bajo tratamiento médico. Ese mismo enfoque volvió a utilizarse entre 1902 y 1908 en varios países europeos, entre ellos España. En América, los dos primeros registros se establecieron en Saskatchewan (Canadá) en 1932 y Connecticut (EE.UU.) en 1935. El primer registro de cáncer europeo que ha mantenido su continuidad hasta el momento actual, se creó en 1942 en Dinamarca, con cobertura nacional"(99).

"En España, los dos RCP más antiguos son el Registro de Cáncer de Zaragoza, creado en el año 1960, y el de Navarra, creado en 1970. En 1976 se puso en marcha el Plan Nacional de Registros de Cáncer de Población, añadiendo a los registros existentes cuatro más de nueva creación: Asturias, Tenerife, Sevilla y Valladolid, si bien no todos ellos mantuvieron su continuidad a lo largo de estos años. En la actualidad, existen 14 RCP (Albacete, Asturias, Ciudad Real, Cuenca, Gerona, Granada, Islas Canarias, La Rioja, Mallorca, Murcia, Navarra, País Vasco, Tarragona y Zaragoza) cuyos datos están incluidos en la publicación de referencia Cancer Incidence in Five Continents

editada por la International Agency for Research on Cancer (IARC). En su conjunto, abarcan una población aproximada de 10 millones, lo que representa el 27% de la población española. Esta situación es similar a la de países del Sur de Europa, próximos en geografía y cultura, tales como Francia e Italia, cuyos registros, en ambos países, cubren aproximadamente un 20% de la población total, estando generalmente ubicados en áreas de población cercanas al millón de habitantes”(99).

Los Registros de Cáncer necesitan acudir o recibir información de diversas fuentes, públicas y privadas (100), para:

- a) identificar posibles casos,
- b) confirmar que son verdaderos casos registrables, bajo los criterios definidos por el propio Registro, y
- c) recoger datos más detallados, en función de los objetivos del Registro

La selección de fuentes de información debe realizarse de una forma exhaustiva, de modo que se alcance una correcta validez de la información.

La información registrada concierne a tres grandes aspectos:

- Identificación personal
- Datos sobre la enfermedad
- Fuentes de la información

Un punto importante a tener en cuenta es la confidencialidad, ya que en estos registros de tumores existen datos personales que permiten identificar a cada uno de los pacientes, con la intención de evitar casos duplicados. Dicha confidencialidad, viene marcada por la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD)(101).

En cuanto a la utilidad de de los registros de cáncer, se detallan a continuación los potenciales beneficios que se obtienen:

- Planificar y establecer recursos para una adecuada asistencia sanitaria
- Valoración de la calidad de la asistencia
- Evaluación de los programas de cribado
- Investigación epidemiológica
  - o Tendencias temporales
  - o Diferencias geográficas
  - o Monitorización de la prevención primaria y secundaria

---

## VALORACIÓN Y MEJORA DE LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN QUIRÚRGICA

---

La base de toda investigación clínica es el registro rutinario y juiciosamente completo de los datos del o los eventos que se desean estudiar, los tratamientos administrados y los resultados observados (102).

En el ámbito quirúrgico, es de gran importancia lograr un amplio registro de los datos clínicos de nuestros pacientes como eslabón imprescindible para un perfeccionamiento continuo.

Analizando exhaustivamente estos registros, se consigue, entre otras, la evaluación de una técnica quirúrgica en concreto o incluso valorar los cambios temporales producidos en el manejo quirúrgico de nuestros pacientes.

Mención especial requiere la base de datos realizada por la American College of Surgeons (ACS), donde se ha realizado una aplicación interactiva con capacidad predictiva de complicaciones postoperatorias (103). Se trata de un ejemplo de cómo una exhaustiva recogida de datos (> 2.7 millones de cirugías, de 586 hospitales, entre 2010 y 2014) puede finalmente generar una herramienta importante para el cirujano a la hora de predecir la morbi-mortalidad de su paciente.

---

## REGISTROS DE TUMORES EN EL CÁNCER DE RIÑÓN

---

Los registros de tumores se han extendido de una forma universal en los últimos tiempos y esto se demuestra en la multitud de herramientas vía web que obtenemos para el estudio y análisis de los mismos.

Debido a que los registros de tumores recogen los datos referentes a toda la patología oncológica, podemos decir que el registro del cáncer de riñón es actualmente una realidad prácticamente universal. Sin embargo, conseguir el acceso completo de una forma rápida y sencilla para poder realizar un análisis epidemiológico es complejo. No obstante sí lo son algunos de ellos, tales como incidencias y mortalidad por sexo o edad. Si queremos analizar detenidamente estadios, tratamientos realizados u otros aspectos relacionados con el tumor deberemos solicitar una cesión de datos, como se ha realizado con el presente trabajo.

Varias asociaciones estatales se han creado, y otras de ámbito internacional, con el fin de aunar los registros y poder realizar estudios epidemiológicos de base mundial. A continuación se detallan algunas de las más relevantes:

- [International Association of Cancer Registries \(IACR\)](#): se fundó en 1966 como una asociación no gubernamental dedicada a la interrelación de las bases de datos de tumores a nivel mundial. Actualmente cuenta con 526 miembros, 17 de los cuales son registros españoles (no estando incluido el registro de la Comunidad de Madrid al tratarse de un registro hospitalario).
- [International Agency for Research on Cancer \(IARC\)](#)
- [European Network of Cancer Registries \(ENCR\)](#)
- [European Cancer Observatory](#)
- [Cancer Mondial](#)
- [Surveillance Epidemiology and End Results \(SEER\)](#)
- [Union for International Cancer Control \(UICC\)](#)
- [Cancer Research UK](#)
- [European Organisation for Research and Treatment on Cancer \(EORTC\)](#)
- [European Association for Cancer Research \(EACR\)](#)
- [Italian Cancer Epidemiology Web Site](#)
- [Francim : Réseau des registres français de cancer](#)
- [The Nordacan Project \(ANCR\)](#)
- [Association of the Nordic Cancer Registries \(ANCR\)](#)
- [Asociación Italiana de Registros de Cáncer \(AIRTUM\)](#)
- [Registro Cáncer Italia \(ITACAN\)](#)
- [GEKID- Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland](#)
- [Instituto Nacional para la Epidemiología e Investigación del cáncer en Suiza \(NICER\)](#)
- [Grupos de Registros y Epidemiología del Cáncer en los países de Lengua Latina \(GRELL\)](#)
- [American Cancer Society](#)
- [American Association for Cancer Research](#)
- [National Program of Cancer Registries \(NPCR\) - USA](#)

A nivel nacional, disponemos de la web REDECAN (98), que se trata de una organización que aúna 17 registros de tumores y presenta estadísticas en cuanto a incidencia, mortalidad y supervivencia de las provincias colaboradoras (la Comunidad de Madrid no se encuentra entre ellas).

En cuanto a mortalidad, disponemos en España de la herramienta on-line “ARIADNA”(104). Se trata de un servidor interactivo de información epidemiológica que permite analizar la mortalidad por cáncer y otras causas a nivel provincial y municipal.



## OBJETIVOS

---

1. Conocer la epidemiología descriptiva del cáncer de riñón en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid.
2. Realizar el análisis epidemiológico de las variables recogidas en el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC) y su relación con el cáncer de riñón.
3. Analizar la influencia de las variables estudiadas en la supervivencia del cáncer de riñón mediante el método de Kaplan-Meier y la regresión de Cox.



## MATERIAL Y MÉTODOS

---

Se ha realizado un estudio transversal observacional con los de datos obtenidos del Registro Central de Tumores de la Comunidad de Madrid del periodo 1990 a 2012.

### SISTEMA DE INTERCAMBIO DE DATOS DE CÁNCER (SIDC)

---

La población estudiada en este trabajo procede de la Base de Datos del Registro Central de Tumores del SIDC de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) (105).

El SIDC es un registro hospitalario que recoge y procesa la información que le llega de los distintos hospitales incluidos en el programa.

Muchos de estos hospitales son universitarios, y, por tanto, con capacidad para tratar de forma completa los procesos oncológicos que registran; están incluidos todos los hospitales públicos y concertados de las Áreas de Salud de la CAM.

Las fuentes que se emplean para obtener los datos son:

1. *Archivos de historias clínicas.*
2. *Anatomía patológica.*
3. *Admisión de enfermos.*
4. *Informes de alta médica.*
5. *Comité de Tumores.*
6. *Servicios de Oncología (médica y radioterapia).*

Una vez que la información se encuentra en la base de datos del registro hospitalario es remitida al registro central, el cual se halla sistematizado mediante una aplicación informática que separa la gestión de la evaluación y el control de calidad.

La aplicación de gestión está orientada para la gestión diaria del hospital donde se instala. La aplicación de estudio se orienta al estudio y control de calidad de los datos suministrados por los diferentes hospitales al SIDC.

En esta base de datos se define CASO a todo paciente con un tumor diagnosticado cuyo código de comportamiento (5º dígito según la CIE-O3) sea igual o superior a 2 (106).

En lo relativo a la relación que éste tiene con el hospital, se define como CASO a aquel paciente con un tumor que acude al Hospital para su diagnóstico y/o tratamiento total o parcial; y se define como CONTACTO a aquel paciente con un tumor que acude a algún servicio del hospital de

forma puntual, sin que existan precedentes y sin que parezca previsible un seguimiento del mismo por parte del Hospital. Los contactos no son registrados.

## CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN. CONCEPTO DE CÁNCER DE RIÑÓN

---

La población estudiada consta de 2933 pacientes, diagnosticados y/o tratados de cáncer de riñón en la CAM, en el período comprendido entre el 1 de enero de 1990 y el 26 de diciembre de 2012.

El concepto de cáncer de riñón que maneja el Registro es aquél que se codifica en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 9 y 10) como C64 y C65, ya que diferencia dentro del órgano la localización entre parénquima renal y pelvis renal respectivamente.

## VARIABLES UTILIZADAS

---

### VARIABLES QUE PROPORCIONA EL SIDC

---

El conjunto de datos que proporciona el SIDC para cada tumor registrado es el siguiente:

### DATOS DE FILIACIÓN

---

Identifican al paciente, y no se encuentran disponibles en la base de datos manejada.

Además, se incluye el código de la institución, la zona sanitaria, el municipio de procedencia del paciente, la fecha de nacimiento y la edad.

- 1. Sexo**
- 2. Edad en el momento del diagnóstico.**
- 3. Código de la institución.** Hospital de procedencia.
- 4. Zona Sanitaria.**

**5. Procedencia del paciente.**

- 1 Mismo Hospital.
- 2 Atención Primaria.
- 3 Medicina Privada.
- 4 Atención Especializada.
- 5 Urgencias Hospital.
- 6 Otra Comunidad Autónoma.
- 7 Desconocido.

**DATOS DEL DIAGNÓSTICO**

---

**6. Fecha del primer diagnóstico.**

La fecha de la primera sospecha o diagnóstico de cáncer por un médico, incluso aunque no sea confirmado histológicamente hasta una fecha posterior o no se llegue a realizar el estudio histológico, pero se mantenga el diagnóstico clínico. Esta es la fecha de aniversario para el seguimiento.

**7. Diagnóstico y tratamiento en otro centro.**

Diagnóstico del tumor que se registra. El tratamiento sólo es el previo que se haya realizado al tumor que se registra.

- 1 No.
- 3 Diagnosticado pero no tratado.
- 4 Diagnosticado y tratado en otro centro.
- 9 Sin información.

**8. Base del diagnóstico de cáncer en otro centro**

Recoge la información relativa a la exploración que ha conducido a un diagnóstico tumoral, en un centro no subsidiario del SIDC.

- 0 No.

- 1 Clínica solamente.
- 2 Investigaciones clínicas.
- 3 Cirugía sin histología.
- 4 Pruebas bioquímicas o inmunológicas específicas.
- 5 Citología.
- 6 Histología.
- 7 Histología en otro centro.
- 8 Autopsia.
- 9 Desconocido.

**9. Fecha de la primera consulta en el centro que informa.**

**10. Fuente de la información.** Es el servicio a través del cual se obtiene la información del caso de cáncer que se registra.

- 1 Admisión.
- 2 Anatomía Patológica.
- 3 Otros servicios.
- 4 Archivo.
- 5 Oncología.
- 6 Otros.
- 7 Desconocido.

DATOS DEL TUMOR

---

**11. Codificación topográfica. Localización tumoral.**

Se codifica de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología CIE-0 3 de la OMS en su tercera versión de la Organización Panamericana de la Salud de 2003.

Los códigos topográficos de la CIE-O3 tienen cuatro dígitos, la letra C seguida de tres dígitos. El tercero indica localizaciones diferentes, mientras que el cuarto determina las sublocalizaciones. Así el cáncer de riñón se codifica C64 y C65.

En cuanto a las sublocalizaciones, no existe codificación para el cáncer de riñón, excepto la lateralidad.

## **12. Codificación morfológica. Histología del tumor.**

En lo que se refiere a la histología del tumor, según la CIE-O3, los cuatro primeros dígitos indican los términos histológicos específicos, el quinto dígito de esta clasificación es el que representa el comportamiento del tumor y el sexto dígito expresa el grado de diferenciación tumoral. Consideramos que cuando los tres primeros dígitos de la CIE-O3 son iguales las histologías también lo son.

En el caso del riñón, únicamente especificamos aquellos códigos de las histologías representadas en nuestra casuística:

### 801 –804 Neoplasias epiteliales SAI.

8010/3 Carcinoma, SAI

8012/3 Carcinoma de células grandes, SAI.

8020/3 Carcinoma, indiferenciado, SAI

8021/3 Carcinoma anaplásico, SAI

8031/3 Carcinoma de células gigantes.

8033/3 Carcinoma pseudosarcomatoso

8041/3 Carcinoma de células pequeñas, SAI

8042/3 Carcinoma de células en grano de avena

### 805-808 Neoplasias de células escamosas.

8050/3 Carcinoma papilar, SAI

8070/3 Carcinoma de células escamosas, SAI

8074/3 Carcinoma epidermoide de células fusiformes

8084/3 Carcinoma de células escamosas, tipo células claras

812-813 Papilomas y carcinomas células transicionales.

8120/3 Carcinoma de células transicionales, SAI

8122/3 Carcinoma de células transicionales, tipo fusocelular

8130/3 Carcinoma papilar de células transicionales

8131/3 Carcinoma de células transicionales, micropapilar

814-838 Adenomas y adenocarcinomas.

8140/3 Adenocarcinoma, SAI

8190/3 Adenocarcinoma trabecular

8260/3 Adenocarcinoma papilar, SAI.

8270/3 Carcinoma cromóforo

8290/3 Adenocarcinoma oxifílico.

8310/3 Adenocarcinoma de células claras, SAI

8312/3 Carcinoma de células renales, SAI

8316/3 Carcinoma de células renales asociado a quiste

8317/3 Carcinoma de células renales tipo cromóforo

8318/3 Carcinoma de células renales sarcomatoide

8319/3 Carcinoma de túbulos colectores

855 Neoplasias de células acinosas.

8550/3 Carcinoma de células acinosas.

856-857 Neoplasias epiteliales complejas.

8560/3 Carcinoma adenoescamoso.

8570/3 Adenocarcinoma con metaplasia escamosa

893-899 Neoplasias complejas mixtas y del estroma.

8960/3 Nefroblastoma, SAI

### **13. Extensión tumoral.**

El grado de extensión tumoral hace referencia a aquella extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y/o el primer tratamiento. En la actualidad el SIDC se encuentra en período de transformación de sus categorías, para adaptar el estándar determinado por el SEER y el KCR (Kentucky Cancer Registry). Sin embargo, nuestras categorías son las vigentes en el momento del estudio:

1. In Situ: tumor maligno no invasivo.
2. Localizado: el tumor está confinado en el órgano de origen.
3. Regional: el tumor está extendido por continuidad a otros órganos.
4. Diseminado: actualmente recogido como “Metástasis a distancia”. Implica extensión sin continuidad aparente, el tumor ha crecido más allá de los tejidos adyacentes y ha desarrollado tumores secundarios o metastásicos.
5. Desconocido: no existe suficiente información para determinar fehacientemente el grado de extensión tumoral.

Es preciso utilizar esta numeración y no una correlativa, para mantener la compatibilidad con lo propuesto por la OMS, Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el sistema internacional de intercambio de datos de pacientes con cáncer (ICPDES) (107).

### **14. Estadio del tumor.**

Se han tomado como referencia los estadios establecidos por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) basados en la clasificación TNM edición del 2010.

Los estadios en la recogida de la base de datos han sido codificados en numerosas ocasiones como I o II sin hacer referencia al subestadio A o B por lo que, para el análisis estadístico, se han agrupado todos los estadios IA y IB en I y IIA y IIB en II con el fin de evitar sesgos en la interpretación de los datos.

En la base de datos no viene recogido, en cuanto al cáncer renal, ni el tamaño tumoral ni la afectación ganglionar, ni la existencia o no de metástasis a distancia.

## DATOS DEL TRATAMIENTO

---

### **15. Fecha de inicio del tratamiento.**

### **16. Tratamiento en el centro que informa.**

Son doce variables secuenciales que informan sobre el tratamiento que ha llevado el paciente por su tumor primitivo durante los seis primeros meses después del diagnóstico. No se incluye el tratamiento por recidivas.

- 1 Sin tratamiento.
- 2 Cirugía.
- 3 Quimioterapia.
- 4 Paliativo.
- 5 Otras terapias.
- 6 Desconocido o sin información.
- 7 Cirugía y Radioterapia.
- 8 Cirugía y Quimioterapia.
- 9 Cirugía y Paliativos.
- 10 Quimioterapia y Radioterapia.
- 11 Quimioterapia y Paliativos.
- 12 Cirugía, Quimioterapia y Radioterapia.

### **17. Evolución.**

Cada aniversario se codifica como variable revisión 1, revisión 2 y así sucesivamente, recogiendo en cada una de ellas información sobre el estado vital del paciente:

- 0 No aplicable.
- 1 Vivo, libre de enfermedad.

- 2 Vivo, con tumor.
- 3 Vivo, sin otra especificación.
- 4 Fallecido.
- 5 Sin información.
- 6 Desconocido o perdido definitivamente.

## DATOS DEL FALLECIMIENTO Y SUPERVIVENCIA

---

### **18. Fecha de la muerte**

### **19. Causa de muerte respecto al tumor**

Registra la causa que ha llevado al paciente a la muerte para poder diferenciar cuándo se debe al propio tumor y cuándo a otras causas.

Es imprescindible en los cálculos de mortalidad y supervivencia, pues nos permite seleccionar los casos en los que la muerte se debe exclusivamente al cáncer.

Los ítems de la variable son:

- 1 Vivo.
- 2 Progresión tumoral.
- 3 Complicaciones clínicas.
- 4 Toxicidad del tratamiento.
- 5 No relacionada con el tumor.
- 6 Sin información.

### **20. Codificación internacional de la causa de la muerte. CIE-9.**

La causa de muerte se codifica según la Clasificación Internacional de Enfermedades, de la OMS en su versión novena (CIE-9) (108).

### **21. Fecha del último contacto.**

Es la fecha en la que se ha tenido la última noticia del paciente, bien por visita al hospital, contacto telefónico, intermediarios o por el fallecimiento, en cuyo caso coincide con la fecha de la muerte.

Es imprescindible para el análisis de supervivencia.

### **22. Supervivencia.**

Es el tiempo en meses, desde la fecha de diagnóstico, hasta la fecha del último contacto con el paciente.

### **23. Estatus**

Informa sobre el estado del paciente en el último contacto que se establece con él:

- 1 Vivo.
- 2 Fallecido.
- 3 Sin información.

---

## **VARIABLES MODIFICADAS / TRANSFORMADAS. CÁLCULO DE NUEVAS VARIABLES.**

---

En función de la literatura o de las necesidades del análisis estadístico se han añadido nuevas variables:

### **24. Edad**

Se han realizado dos variables de edad, con diferentes agrupaciones para facilitar su posterior discusión.

#### **“Edad agrupada en menores de 65 años y 65 o más años”.**

Determinada por la observación del análisis estadístico de los datos, permite posteriormente un mejor análisis de las asociaciones con las demás variables.

#### **“Edad agrupada SEER”**

Determinada por la agrupación que realiza el SEER en sus pacientes. Facilita su análisis estadístico y permite comparar con series internacionales.

## 25. Histología

La variable histológica que proporciona el SIDC se agrupó, por motivos estadísticos, en 3 grandes grupos.

- **“Histología modificada”.**

Se agregaron para evitar la dispersión de los datos. Para realizar el análisis estadístico se empleó la variable “histología modificada” por grupos de interés, en función de los tipos histológicos más característicos de las neoplasias del riñón. Grupos histológicos de menor relevancia por ser infrecuentes se reagruparon bajo el nombre de “otros”.

1 Carcinoma de células renales: se incluyeron los códigos 814 - 838.

2 Carcinoma de células transicionales: se incluyeron en este grupo todos los tumores clasificados con los códigos 812 – 813.

3 Otras histologías: se incluyeron todas las histologías que no fueron catalogadas en ninguno de los otros grupos.

En la mayoría de posteriores análisis estadísticos se utiliza dicha variable “Histología modificada”.

## 26. Extensión tumoral definitiva.

Agrupar la extensión del tumor en tres categorías principales:

1 Localizado

2 Regional

3 Diseminado

4 Desconocido

## 27. Referentes al tratamiento.

Se establecieron dos variables relacionadas con el tratamiento.

1 **“Tratamientos Agrupados”**

Realizada para analizar aquellos esquemas terapéuticos más frecuentemente emplea-

dos, bien fueran mono o multidisciplinares.

- 1 Sin tratamiento.
- 2 Cirugía.
- 3 Cirugía + Quimioterapia.
- 4 Cirugía + Paliativos.
- 5 Quimioterapia
- 6 Paliativos.
- 7 Desconocido.

## 2 “Tratamiento agrupado en Cirugía”

Realizada para analizar la influencia de la cirugía como tratamiento uni o multimodal

1. Cirugía
2. No Cirugía

### 28. Causa de muerte respecto al tumor.

Para el estudio de las causas de muerte y su asociación con otras variables se excluyeron los casos recogidos como sin información (desconocemos si está vivo o muerto).

- 1 Vivo, no aplicable.
- 2 Progresión tumoral.
- 3 Complicaciones clínicas.
- 4 Toxicidad del tratamiento.
- 5 No relacionada con el tumor.

### 29. Estatus vital.

Para el estudio de supervivencia solo se tuvieron en cuenta los sujetos fallecidos por progresión del tumor.

- 1 Vivo.
- 2 Fallecido por progresión tumoral.

## MÉTODO ESTADÍSTICO

---

Como programa estadístico se utilizó la aplicación SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences, Inc. Chicago, Illinois, USA) en su versión 16 para Windows®.

## ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

---

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se emplearon, como índices de tendencia central y de dispersión: la media aritmética y su desviación típica –representados como  $\bar{x}$  (DE)- o la mediana y el rango intercuartílico –representados como Md (IQR)-, en función de asumirse, o no, el supuesto de la normalidad de las distribuciones, determinado mediante el test de Kolmogorov-Smirnov (K-S).

Para las variables categóricas se utilizaron sus frecuencias absolutas y relativas en tantos por ciento.

La representación gráfica de las variables cuantitativas se efectuó mediante figuras de: barras, cajas o líneas; para las variables categóricas se utilizaron figuras de: barras de frecuencia o sectores; y, para los estudios de supervivencia, la curva de supervivencia acumulada generada por las tablas de supervivencia.

## ESTADÍSTICA INFERENCIAL

---

La medida de asociación entre dos variables categóricas se efectuó mediante la  $\chi^2$  de Pearson, o la prueba exacta de Fisher si ambas eran dicotómicas.

Para determinar la asociación entre una variable independiente dicotómica y dependiente cuantitativa de distribución paramétrica (K-S) se empleó la t de Student para muestras independientes. Se valoró el efecto mediante la diferencia de medias, y la precisión mediante el intervalo de confianza del 95%. Si la variable dependiente vulneraba el supuesto de la normalidad (K-S) se empleó el test U de Mann Whitney. La medida del efecto se valoró mediante la diferencia de las medianas.

La medida de asociación entre una variable independiente politómica y dependiente cuantitativa se estimó con el test F de Snedecor (ANOVA de una vía) o con el de Kruskal Wallis, dependiendo del carácter gaussiano o no (K-S), respectivamente, de dicha variable cuantitativa. Las comparaciones múltiples “*post hoc*” se efectuaron mediante el test de Bonferroni, para distribuciones paramétricas, o con el test de las medianas, para distribuciones no paramétricas, previa corrección del nivel de significación estadística según el número de comparaciones.

En todos los casos, como grado de significación estadística se consideró un valor de  $p < 0,05$ .

## ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

---

La supervivencia se analizó mediante el método de Kaplan y Meier o de estimación del producto límite (109). El método utiliza el concepto de probabilidad condicionada, calculando la probabilidad de que, habiendo llegado vivo al final del intervalo "k", sobreviva también al "k+1". El producto de estas probabilidades condicionadas sucesivas de cada intervalo, irá proporcionando las tasas acumuladas de supervivencia, desde el comienzo del estudio hasta el final de cada uno de ellos (110,111).

Se consideran "casos censurados", aquellos en los que no se ha producido la muerte y/o en los que no se ha completado el seguimiento a tiempo completo.

La supervivencia es analizada en función de las distintas variables expuestas.

Los resultados se expresaron en porcentajes de supervivencia acumulada al 1º, 5º y 10º año, desde la fecha del diagnóstico.

Se obtuvieron las tablas de supervivencia, el tiempo medio de supervivencia en meses, así como las curvas de supervivencia, (función de supervivencia acumulada).

La influencia de las diferentes variables en la supervivencia se analizó mediante el método de Log Rank (Mantel-Cox). Los niveles de significación utilizados fueron del 0,05 y del 0,001 (112,113).

---

## SUPERVIVENCIA A TIEMPO COMPLETO O SUPERVIVENCIA ESPECÍFICA

---

Es la tasa de supervivencia acumulada definida como el tiempo de vida entre el diagnóstico y la muerte del paciente, exclusivamente, por causa de la progresión tumoral. Nos permite comparar la expectativa de vida del paciente con cáncer con la de otro individuo sin cáncer.

---

## ANÁLISIS DE COX

---

Para valorar el efecto de más de un factor pronóstico sobre la mortalidad se empleó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox (112,114)

Fueron seleccionados para participar en este modelo todos aquellos potenciales factores pronósticos que obtuvieron un valor de  $p < 0,250$  en los estudios bivariados realizados mediante el método Log Rank (115,116).

Las variables categóricas fueron transformadas en variables "dummy", estableciéndose los correspondientes puntos de corte, determinándose k-1 niveles, mediante método parcial; en todo momento el nivel de referencia ha sido el primero (117).

Mediante este análisis se establece una jerarquía entre los distintos factores pronósticos. La estabilidad del modelo se asegura mediante la introducción de las variables con el siste-

ma de Wald.

Siempre se ha trabajado con un nivel de significación  $p < 0,05$ . No obstante, hay autores que para los fenómenos biológicos admiten un nivel de significación menos restrictivo (115).

El sistema proporciona todos los pasos, con las variables introducidas en cada uno de ellos hasta que se obtiene una ecuación final con las variables significativas (proporciona los coeficientes y sus intervalos de confianza del 95%).

---

## ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

---

Este trabajo respeta las normas éticas y legales aplicables a este tipo de estudios y sigue las normas de buena práctica clínica en su realización según la Ley 14/2007, de 4 de julio, de Investigación Biomédica.

---

## CONFIDENCIALIDAD

---

Previo a la realización del estudio, se solicitó y obtuvo la cesión de la Base de Datos del SIDC de la CAM, correspondiente a la localización tumoral C64 - C65 "Riñón" y "Pelvis Renal" y al período 1990-2012, con la finalidad de realizar la presente Tesis Doctoral.

Todos los hallazgos obtenidos en esta investigación se mantendrán confidenciales, garantizando el cumplimiento de los principios establecidos en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999, de 13 de diciembre y facilitando el ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición. Los sujetos del estudio se identificaron sólo con sus iniciales y el número de sujeto en el estudio. En caso de publicación de los resultados del estudio no se revelará la identidad de los pacientes.



## RESULTADOS

---

### CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

---

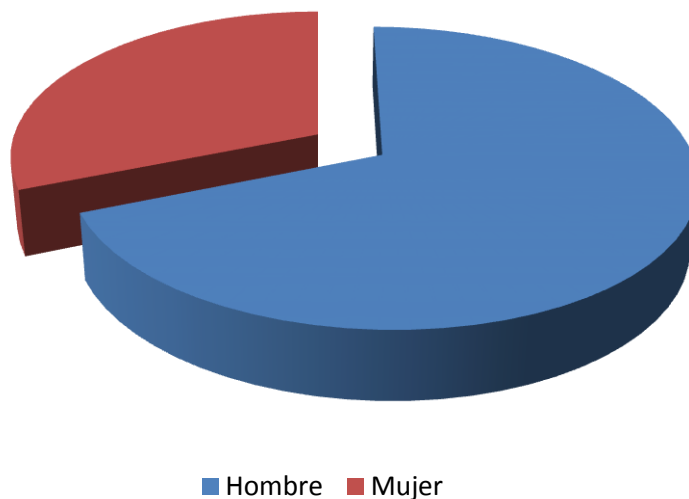
La población estudiada consta de 2933 pacientes diagnosticados de cáncer de riñón, recogidos de la base de datos del Registro Central de Tumores de la CAM, o Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC) de la CAM, entre el 1 de enero de 1990 y el 26 de diciembre de 2012.

### SEXO

---

La distribución del cáncer de riñón en relación con el sexo fue de 2023 varones frente a 910 mujeres.

La relación varón/mujer es de 2,22:1, que representa un 69% de casos diagnosticados en varones y un 31% diagnosticados en mujeres.

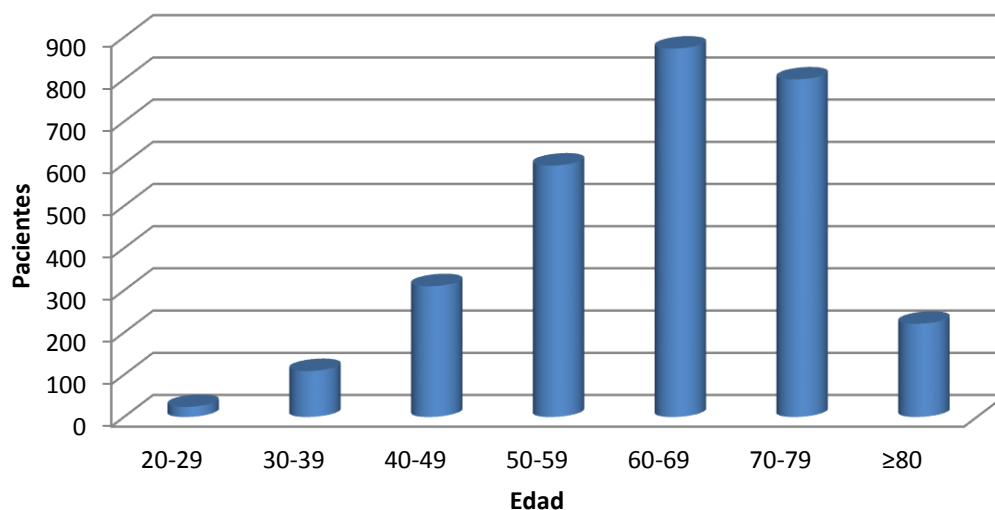


GRÁFICA 7. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS SEGÚN EL SEXO.

## EDAD

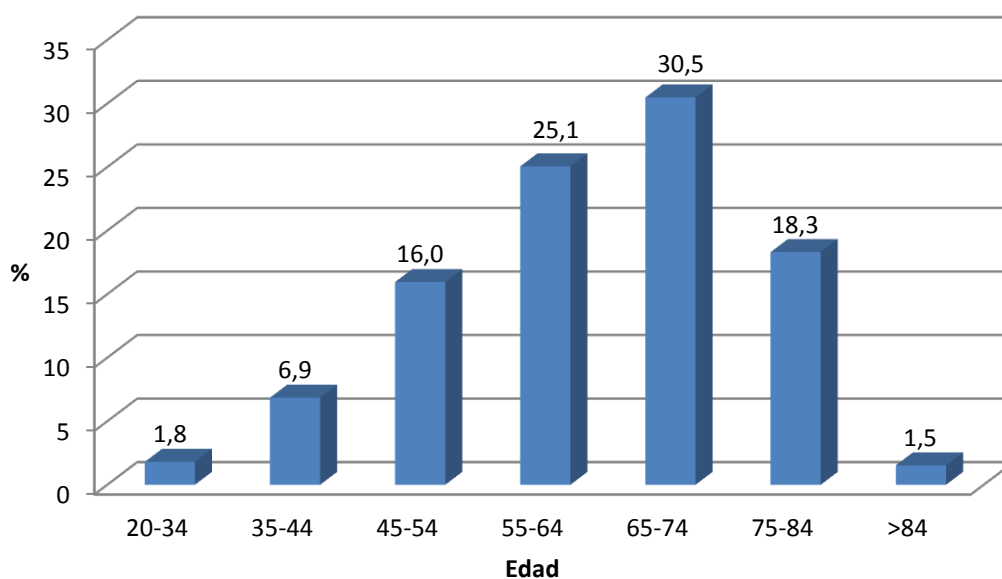
Los pacientes presentaron edades comprendidas entre los 21 y 93 años al diagnóstico. La edad media fue 63,19 años (con una desviación estándar de 12,56 años) y una mediana de 65 años.

Al estudiar la edad por decenios se identificó una elevación progresiva de casos diagnosticados según aumenta la edad; encontrándose el mayor número de casos diagnosticados entre los 60 y 79 años (1673 casos; 57,1% del total)



GRÁFICA 8. DISTRIBUCIÓN DEL CÁNCER DE RIÑÓN AGRUPADO POR DECENIOS.

Debido a las características poblacionales, la edad media de 63 años y la baja prevalencia por debajo de 40 años y por encima de 80 años, se decidió utilizar para el análisis posterior la agrupación etaria empleada por el SEER, de forma que se puedan obtener datos comparables.



GRÁFICA 9. DISTRIBUCIÓN AGRUPADA POR EDAD DEL CÁNCER DE RIÑÓN.

## CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR

### HISTOLOGÍA

Atendiendo a la clasificación histológica CIE-O-3, el subtipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma (41,69%), seguido por el carcinoma de células renales (24,92%) y el carcinoma de células transicionales (14,86%).

TABLA 15. HISTOLOGÍA.

TIPO HISTOLÓGICO	CASOS	PORCENTAJE	CÓDIGO CIE-O-3
<b>Carcinoma de Células Renales</b>	731	24,92 %	8312/3
<b>Adenocarcinoma</b>	1223	41,69 %	8140/3
<b>Adenocarcinoma Papilar</b>	165	5,62 %	8260/3
<b>Adenocarcinoma Cromofobo</b>	149	5,08 %	8317/3
<b>Carcinoma de Células Transicionales</b>	436	14,86 %	8120/3

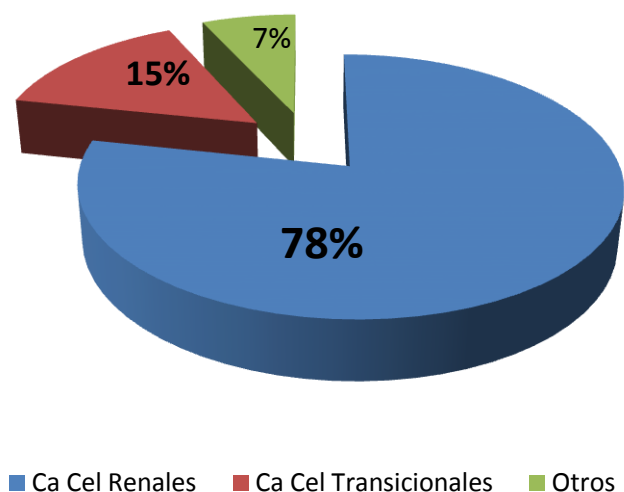
TIPO HISTOLÓGICO	CASOS	PORCENTAJE	CÓDIGO CIE-O-3
Tumor de Wilms	3	0,10 %	8960/3
Adenocarcinoma Oxifílico	5	0,17 %	
Carcinoma Papilar SAI	154	5,25 %	8051/3
Carcinoma de Bellini	13	0,44 %	8319/3
Otros	54	1,84 %	
<b>Total</b>	<b>2933</b>	<b>100 %</b>	

La diversidad de diagnósticos histológicos y el reducido número de casos documentados en algunos de ellos, ha hecho necesario realizar una agrupación en las principales variantes histológicas con relevancia clínica.

De esta forma, vemos que el grupo histológico de carcinoma de células renales es el más frecuente (78,3%), seguido por el carcinoma de células transicionales (14,9%) y otros tumores (6,9%).

TABLA 16. HISTOLOGÍAS AGRUPADAS.

TIPO HISTOLÓGICO	CASOS	PORCENTAJE
Carcinoma de células renales	2296	78,3 %
Carcinoma de células transicionales	436	14,9 %
Otros	201	6,9 %
<b>Total</b>	<b>2933</b>	<b>100 %</b>

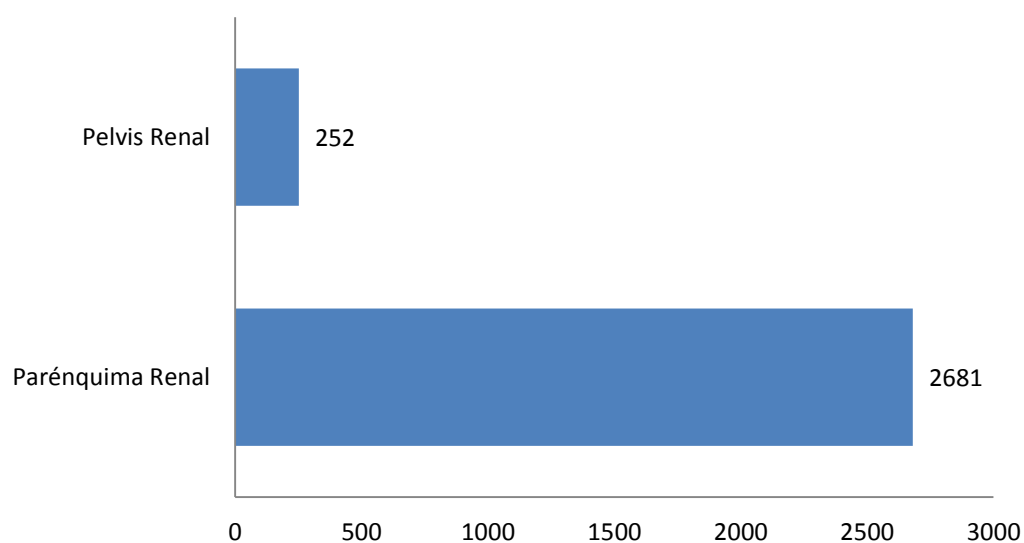


GRÁFICA 10. TIPOS HISTOLÓGICOS ANALIZADOS.

## LOCALIZACIÓN

La localización tumoral se expresa en la base de datos como “riñón” y “pelvis renal”, que atiende a la nomenclatura de “parénquima renal” y “pelvis renal”, respectivamente.

La localización más frecuente de tumores renales se da en el parénquima renal, con 2681 casos, que representa el 91,4% del total.



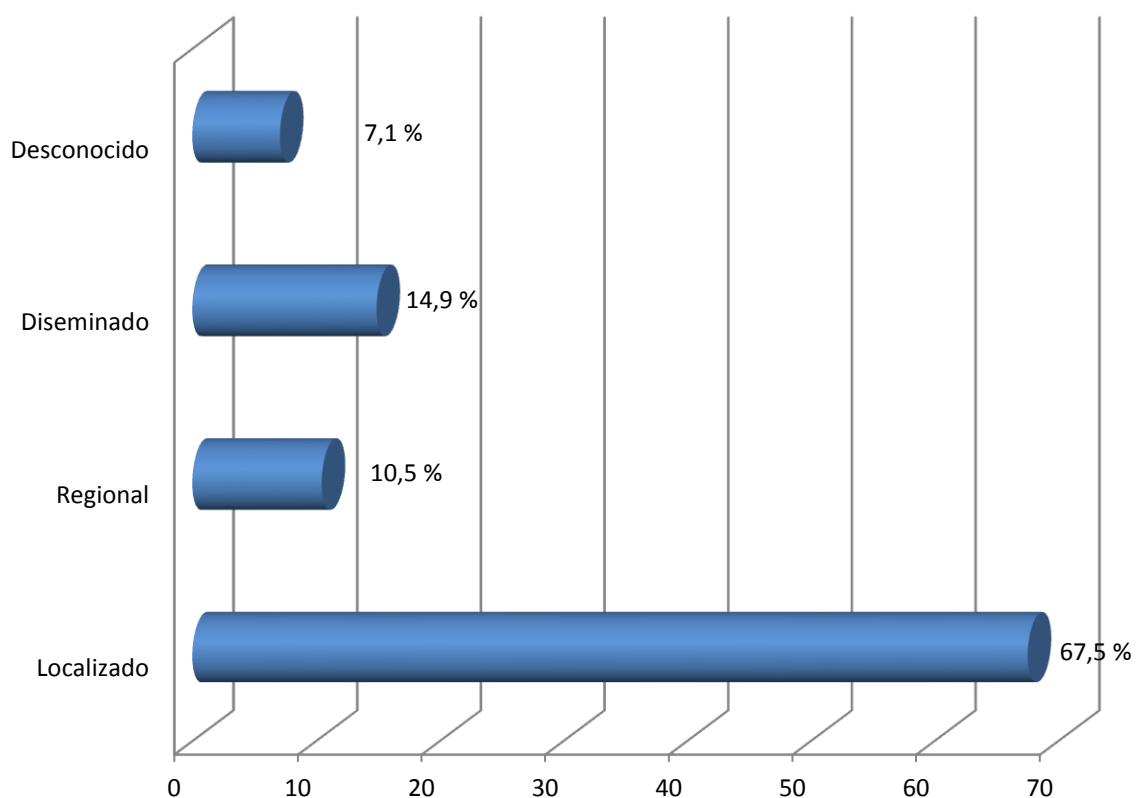
GRÁFICA 11. LOCALIZACIÓN TUMORAL.

---

**EXTENSIÓN TUMORAL**

---

Los tumores de riñón se han clasificado en localizado, regional, diseminado y desconocido. La mayor parte de ellos (1981 casos, 67,5%) se presentaron al diagnóstico en estadio localizado, seguido por los estadios diseminado (14,9%) y regional (10,5%).



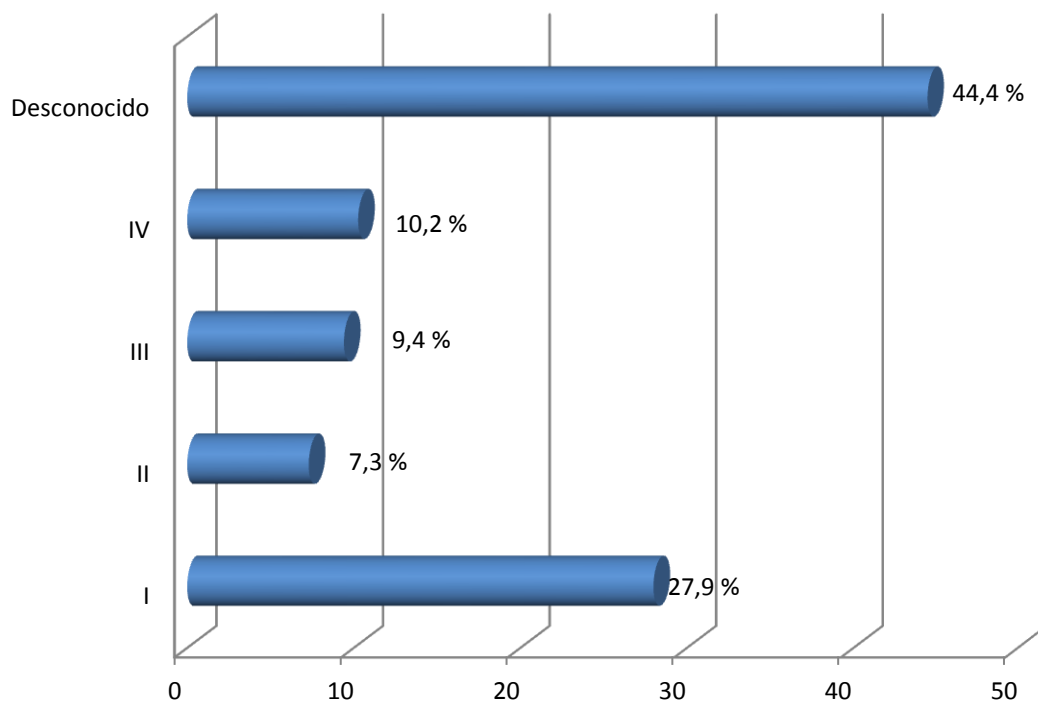
GRÁFICA 12. EXTENSIÓN TUMORAL.

---

**ESTADIO TUMORAL**

---

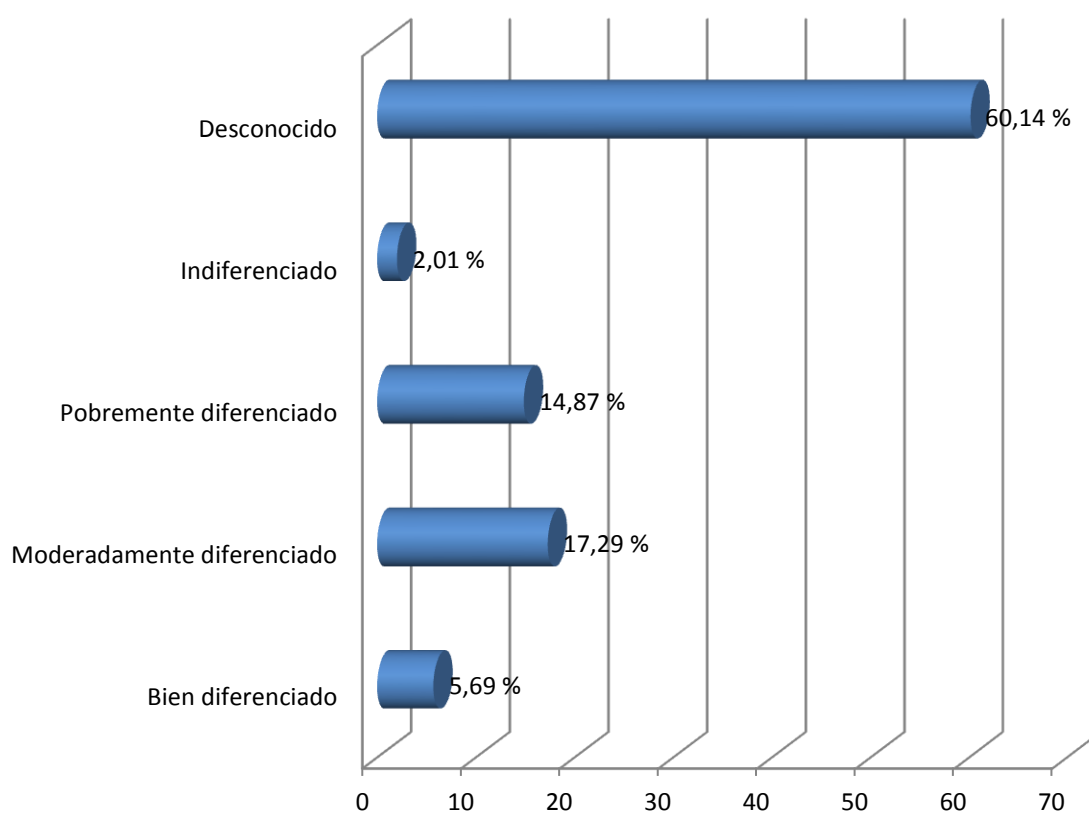
Atendiendo a la estadificación tumoral, apreciamos que el estadio I es el más prevalente (27,9 %), seguido en orden decreciente por los grupos IV (10,26 %), III (9,41 %) y II (7,3 %). Como se aprecia en la tabla, existe una importante pérdida de datos debido a la agrupación como “desconocido” que representa cerca del 45 % del total de pacientes.



GRÁFICA 13. ESTADIO TUMORAL.

## GRADO DE DIFERENCIACIÓN

Los grados de diferenciación más frecuentemente encontrados fueron los intermedios: “moderadamente diferenciado” (17,29 %), “pobremente diferenciado” (14,87 %); seguidos por los grupos “bien diferenciado” (5,69 %) e indiferenciado (2,01 %). Al igual que en el estadio tumoral, aquí existe una elevada ausencia de datos que ronda el 60 % de los pacientes.



GRÁFICA 14. GRADO DE DIFERENCIACIÓN.

---

**TRATAMIENTOS**


---

Los tratamientos aplicados en el cáncer renal y su evolución son múltiples, así como las combinaciones entre ellos, como se demuestra en la siguiente tabla.

TABLA 17. TRATAMIENTOS REALIZADOS.

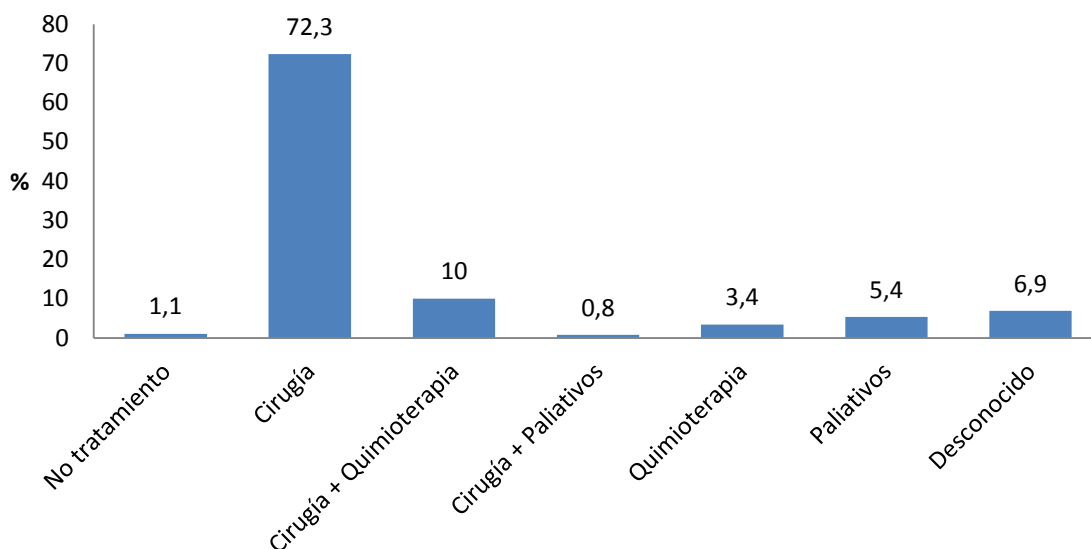
TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
sin tratamiento	32	1,09
solo cirugía	2122	72,35
solo radioterapia	14	0,48
solo quimioterapia	49	1,67
solo inmunoterapia	4	0,14
solo paliativos	158	5,39
solo otras terapias	12	0,41
desconocido	203	6,92
cirugía mas radioterapia	33	1,13
cirugía mas quimioterapia	203	6,92
cirugía mas hormonoterapia	4	0,14
cirugía mas inmunoterapia	24	0,82
cirugía mas paliativos	24	0,82
cirugía mas otras terapias	10	0,34
radioterapia mas inmunoterapia	2	0,07
quimioterapia mas radioterapia	14	0,48
quimioterapia mas hormonoterapia	1	0,03
quimioterapia mas inmunoterapia	2	0,07
hormonoterapia mas radioterapia	1	0,03
hormonoterapia mas quimioterapia	1	0,03
cirugía mas radioterapia mas quimioterapia	7	0,24
cirugía mas radioterapia mas inmunoterapia	3	0,10
cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	7	0,24
cirugía mas quimioterapia mas inmunoterapia	3	0,10
<b>Total</b>	<b>2933</b>	<b>100</b>

Sin embargo, debido a cuestiones de relevancia clínica, hemos realizado una agrupación para facilitar el análisis de datos y poder obtener conclusiones relevantes.

Los grupos de tratamiento realizados fueron los siguientes:

- Ausencia de tratamiento
- Cirugía

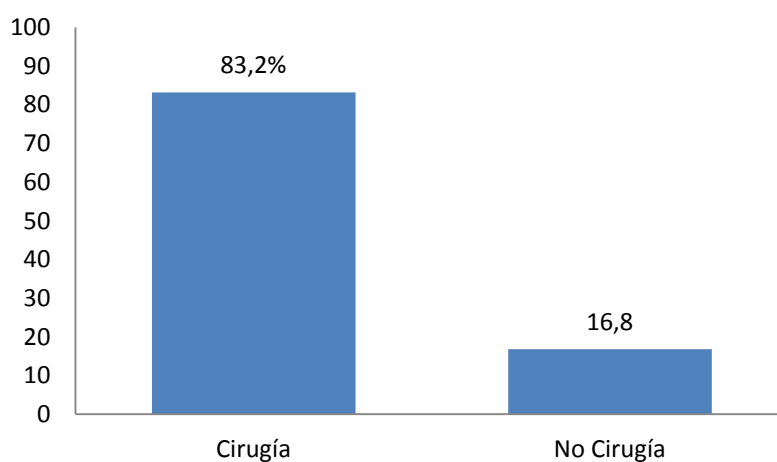
- Cirugía + Quimioterapia
- Cirugía + Cuidados Paliativos
- Quimioterapia
- Cuidados Paliativos
- Desconocido



GRÁFICA 15. TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

Debido a la probable implicación del tratamiento quirúrgico en monoterapia así como tratamiento multimodal, se creó una variable dicotómica: cirugía si / cirugía no.

En la siguiente gráfica observamos que se realizó cirugía en monoterapia o asociada a un 83,2% de los pacientes.

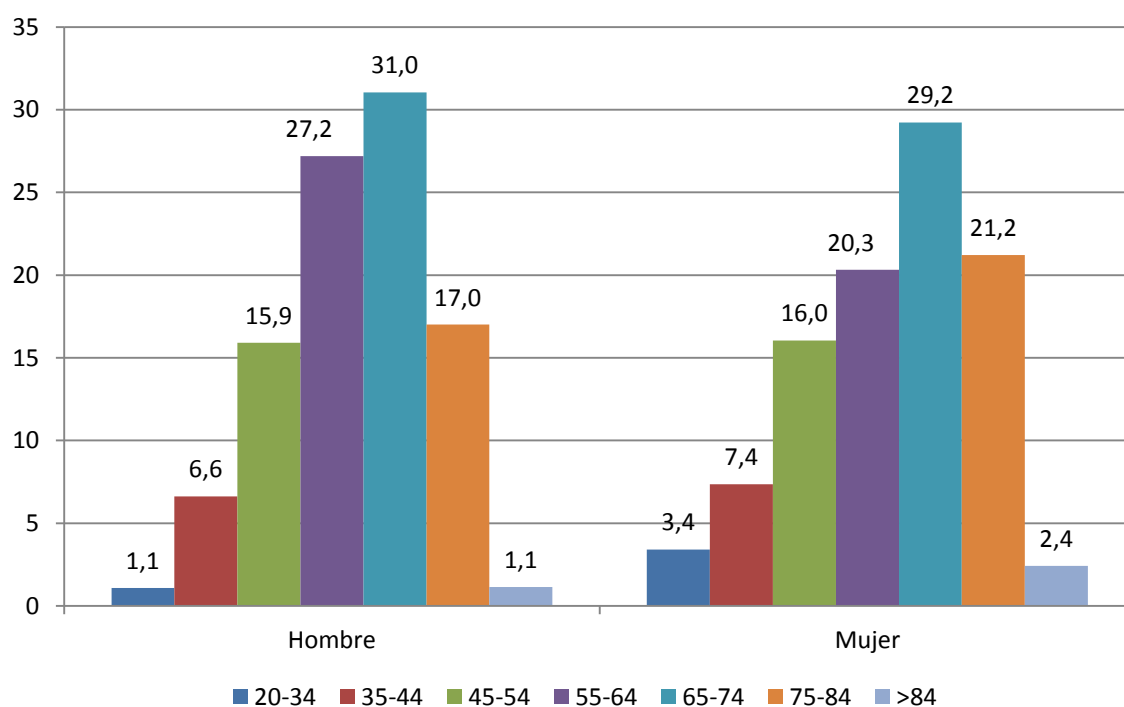


GRÁFICA 16. TRATAMIENTOS AGRUPADOS POR CIRUGÍA.

## ANÁLISIS BIVARIANTE

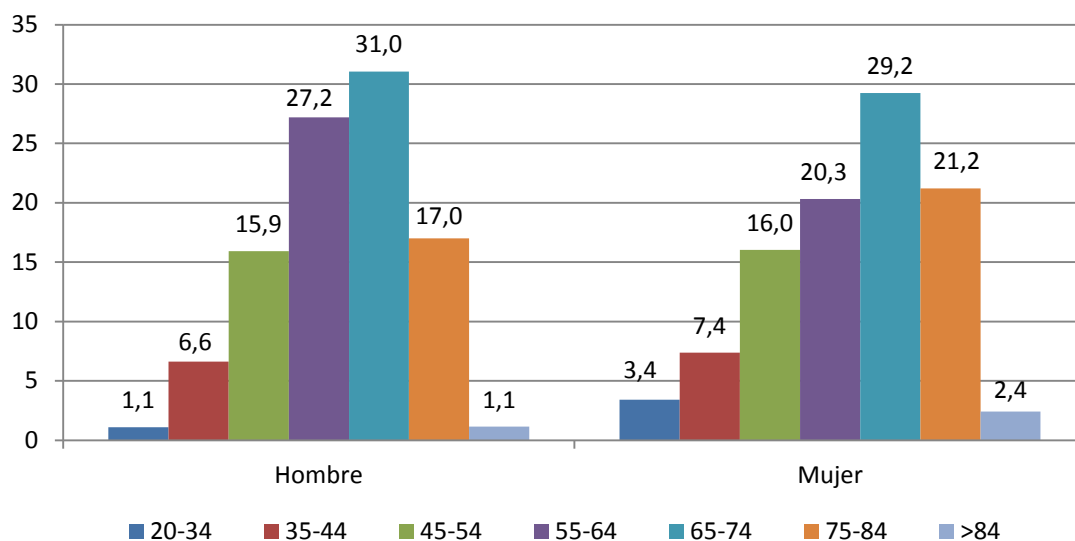
## EDAD

## EDAD Y SEXO



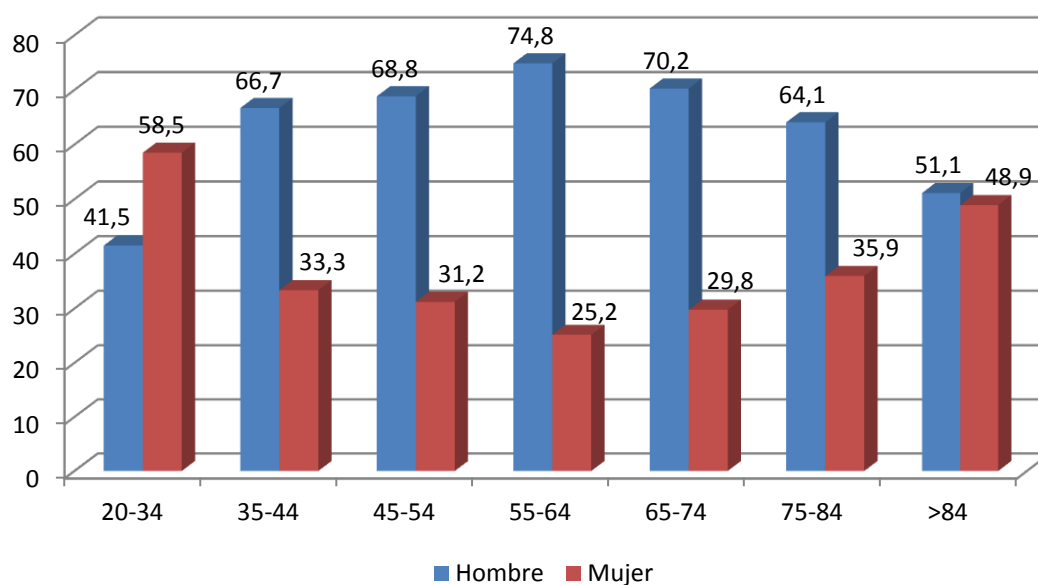
GRÁFICA 17. RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y EL SEXO

Analizando la edad de diagnóstico en función del sexo, apreciamos que los varones son diagnosticados de cáncer renal con mayor frecuencia que las mujeres entre los 55-64 años (27,2% frente a 20,3%); e inversamente sucede a partir de los 75 años y por debajo de los 35 años, donde las mujeres presentan mayor frecuencia de cáncer renal que los hombres.



GRÁFICA 18. RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y EL SEXO

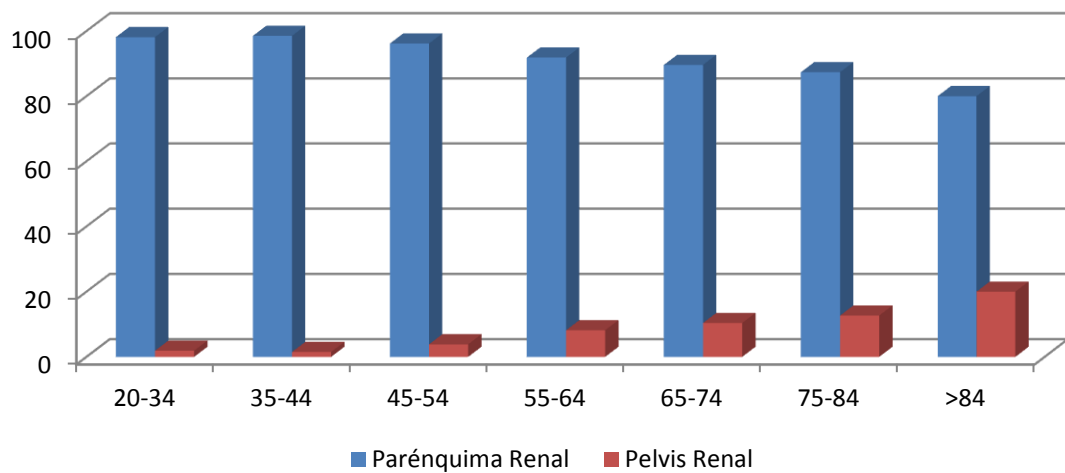
En el análisis del sexo en función de los grupos etarios, vemos como la frecuencia en varones es superior en todos los rangos de edad, siendo estas diferencias mayores entre los 45 y 75 años.



GRÁFICA 19. RELACIÓN ENTRE EL SEXO Y LOS GRUPOS ETARIOS

## EDAD Y LOCALIZACIÓN

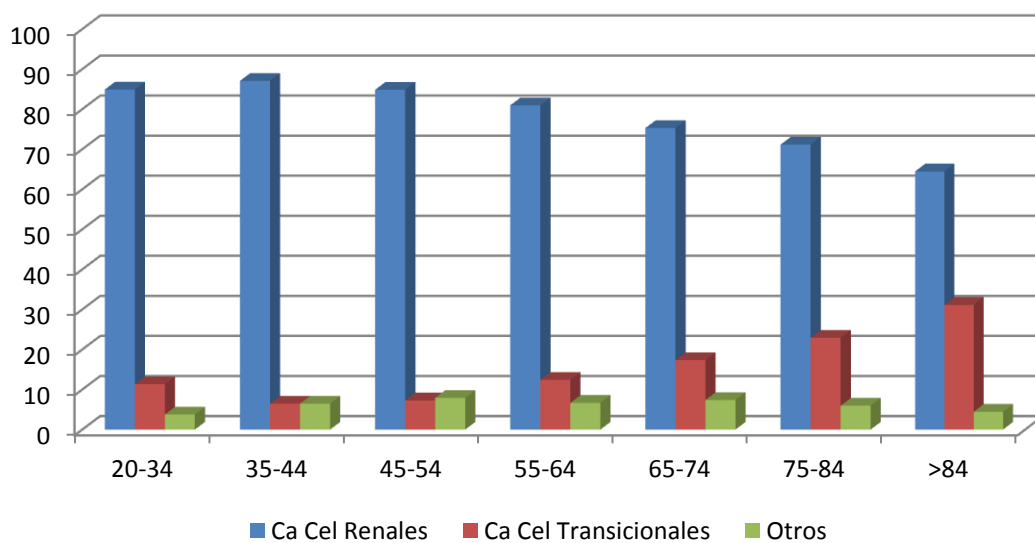
En el análisis de la localización tumoral en función de la edad, observamos que la mayor prevalencia corresponde al parénquima renal a lo largo de todos los grupos etarios. Sin embargo, se aprecia un incremento progresivo de la localización en pelvis renal a medida que aumenta la edad.



GRÁFICA 20. RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y LA LOCALIZACIÓN TUMORAL

## EDAD E HISTOLOGÍA

El análisis de la histología en función de los grupos etarios, demuestra que el adenocarcinoma de células renales es el tipo más frecuente, seguido por el carcinoma de células transicionales.

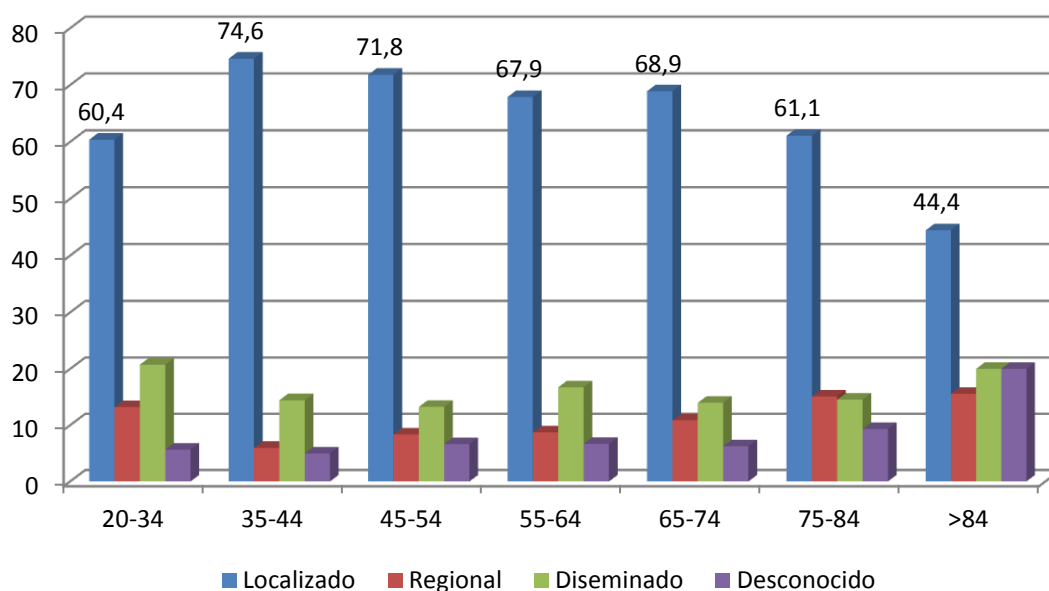


GRÁFICA 21. RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y LA HISTOLOGÍA.

Analizando temporalmente la histología, apreciamos que el adenocarcinoma de células renales disminuye su frecuencia de aparición a medida que aumenta la edad de diagnóstico; en contraposición del carcinoma de células transicionales, que va aumentando según se eleva la edad de diagnóstico.

### EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL

En el análisis de la extensión tumoral según grupos etarios, objetivamos que la extensión “localizada” es la más frecuente a lo largo de todas las edades.

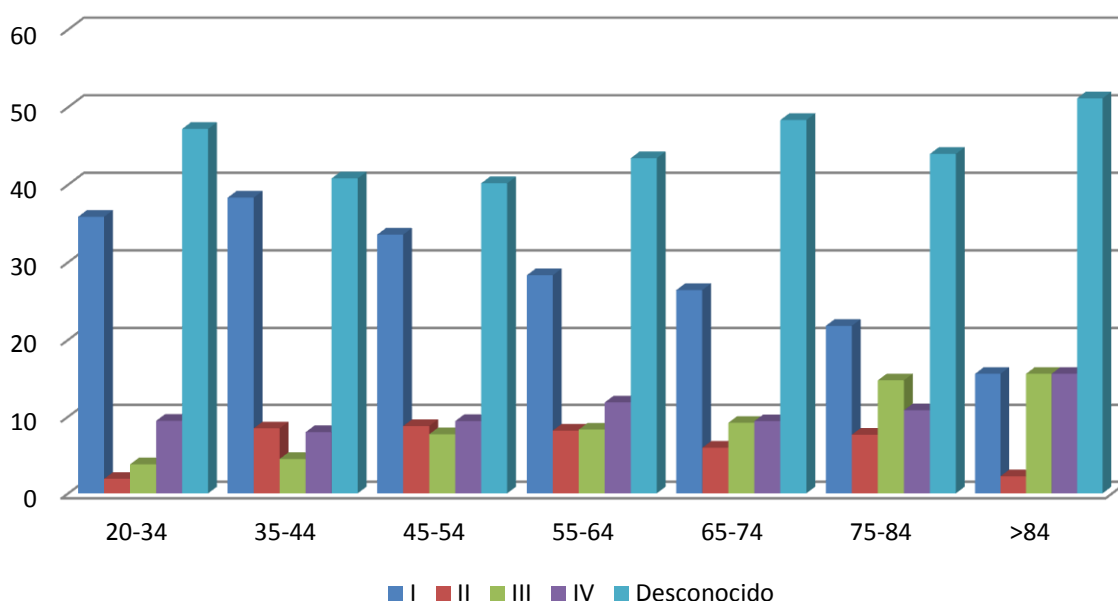


GRÁFICA 22. RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y LA EXTENSIÓN TUMORAL.

En el análisis temporal, apreciamos que el estadio localizado va disminuyendo su frecuencia a lo largo de la edad de diagnóstico; mientras que las extensiones “regional” y “diseminada” se mantienen prácticamente estables a lo largo de los grupos etarios.

## EDAD Y ESTADIO TUMORAL

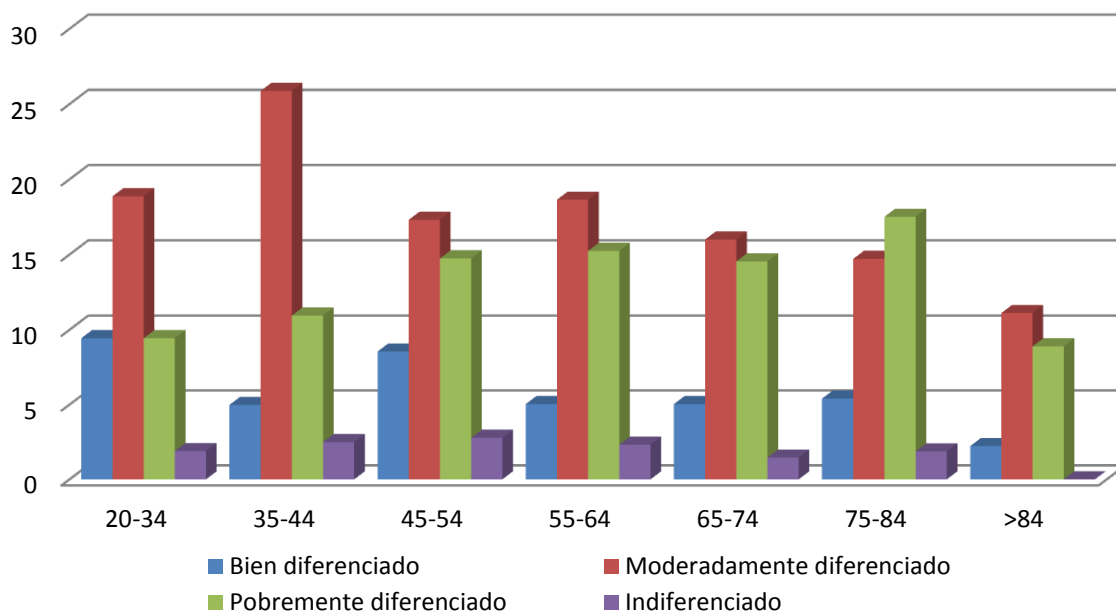
Analizando el estadio tumoral en función de la edad, vemos que el estadio I es el más frecuente en todas las edades; disminuyendo su incidencia conforme aumenta la edad de diagnóstico. Paralelamente, se produce una discreta elevación del estadio III, llegando a igualarse con el estadio I a partir de los 80 años.



GRÁFICA 23. RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y EL ESTADIO TUMORAL.

## EDAD Y GRADO DE DIFERENCIACIÓN

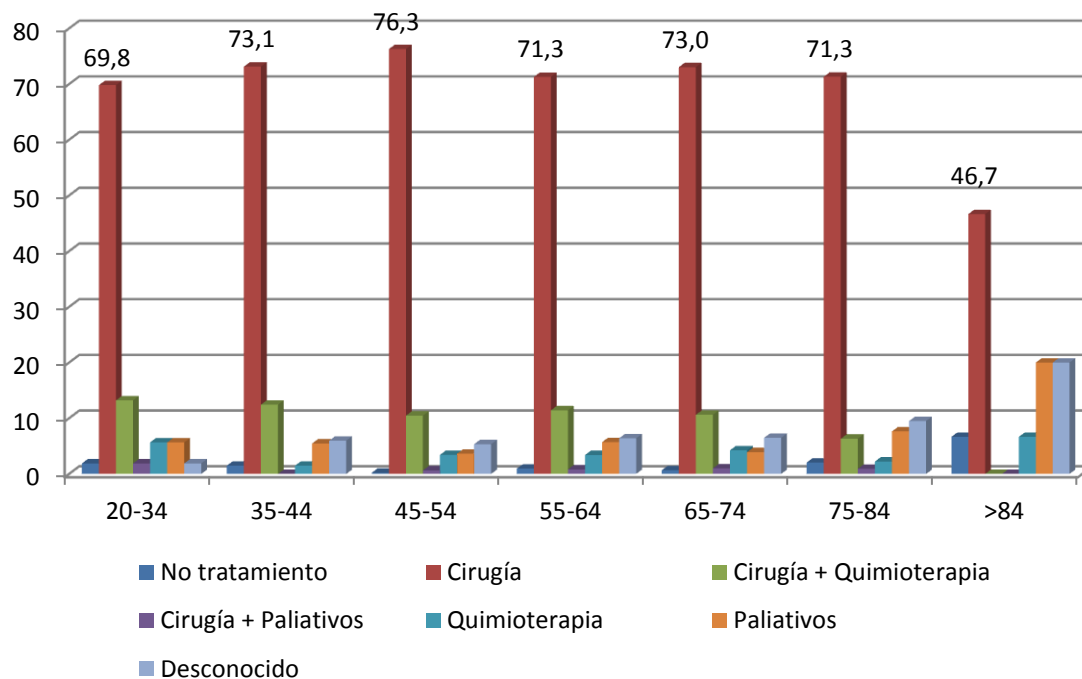
En el análisis del grado de diferenciación en función de los grupos etarios, comprobamos que son más frecuentes los grados moderados y pobremente diferenciados. Los tumores moderadamente diferenciados tienen una tendencia a disminuir según aumenta la edad de presentación; mientras que los tumores pobremente diferenciados tienden a incrementarse.



GRÁFICA 24. RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y EL GRADO DE DIFERENCIACIÓN.

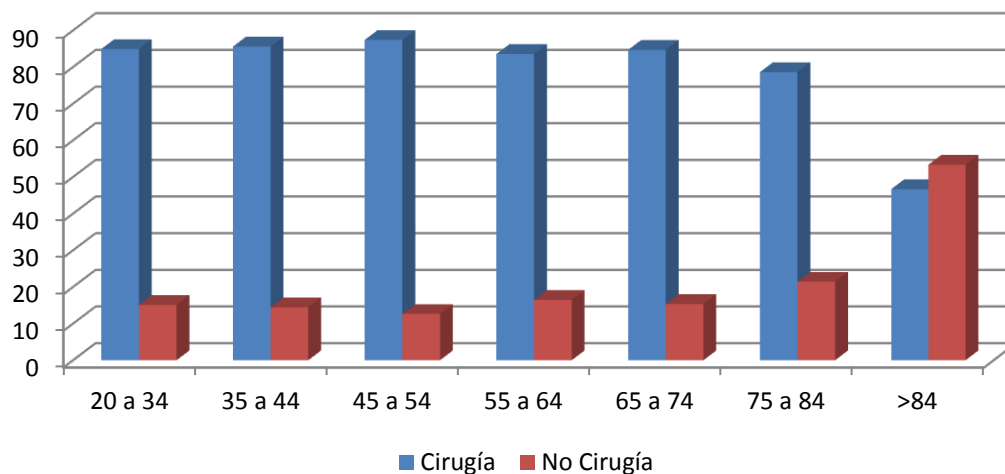
## EDAD Y TRATAMIENTOS

El tratamiento empleado con mayor frecuencia fue el quirúrgico, cuya incidencia se mantiene estable hasta los 80 años, momento en el que se produce un marcado descenso.



GRÁFICA 25. RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

Analizando la variable de tratamiento agrupado en cirugía, observamos la clara prevalencia de tratamiento quirúrgico frente a no cirugía en todas las edades, a excepción de los pacientes > 84 años, donde se igualan.

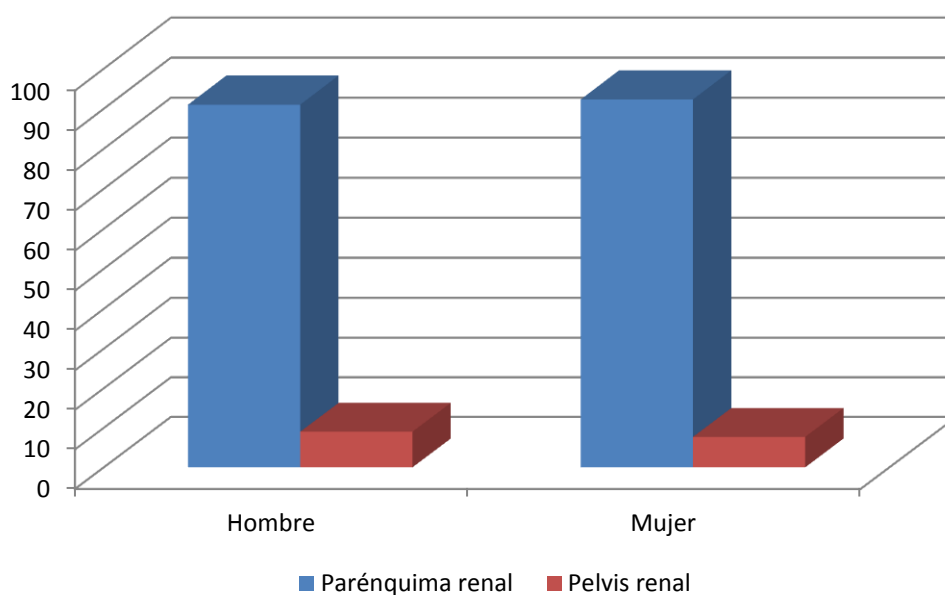


GRÁFICA 26. RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y EL TRATAMIENTO AGRUPADO POR CIRUGÍA.

## SEXO

### SEXO Y LOCALIZACIÓN

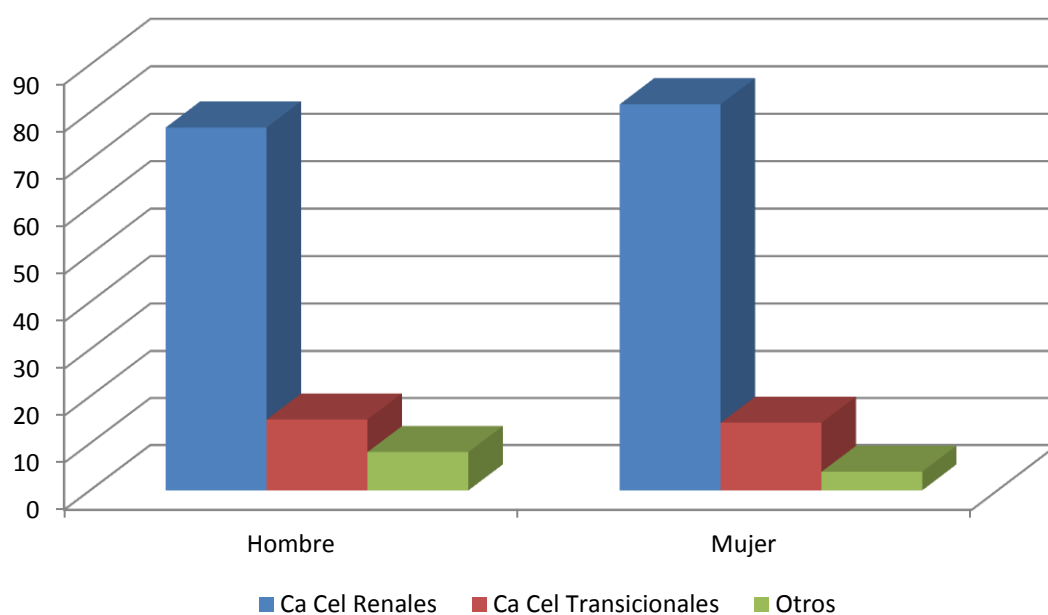
Al estudiar la localización tumoral en función del sexo, se observa una distribución prácticamente paralela; con un leve aumento de la pelvis renal en varones.



GRÁFICA 27. RELACIÓN ENTRE EL SEXO Y LA LOCALIZACIÓN TUMORAL.

## SEXO E HISTOLOGÍA

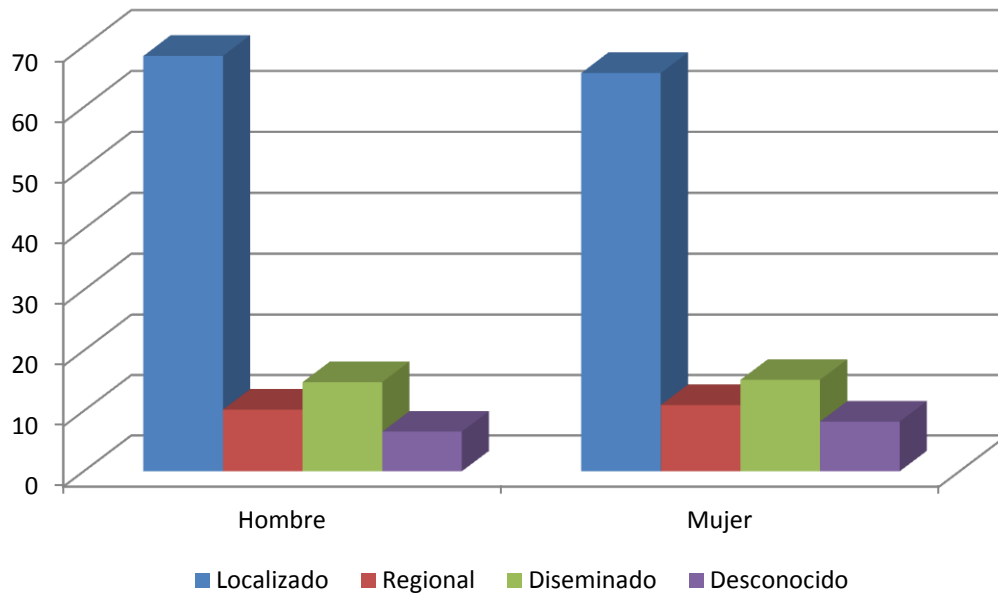
En el análisis de la histología en función del sexo, observamos la dominancia del adenocarcinoma de células renales en ambos grupos, siendo algo superior en mujeres. Esta diferencia, se compensa en varones con un leve aumento de la incidencia de carcinoma de células transicionales y de otras histologías.



GRÁFICA 28. RELACIÓN ENTRE EL SEXO Y LA HISTOLOGÍA AGRUPADA.

## SEXO Y EXTENSIÓN TUMORAL

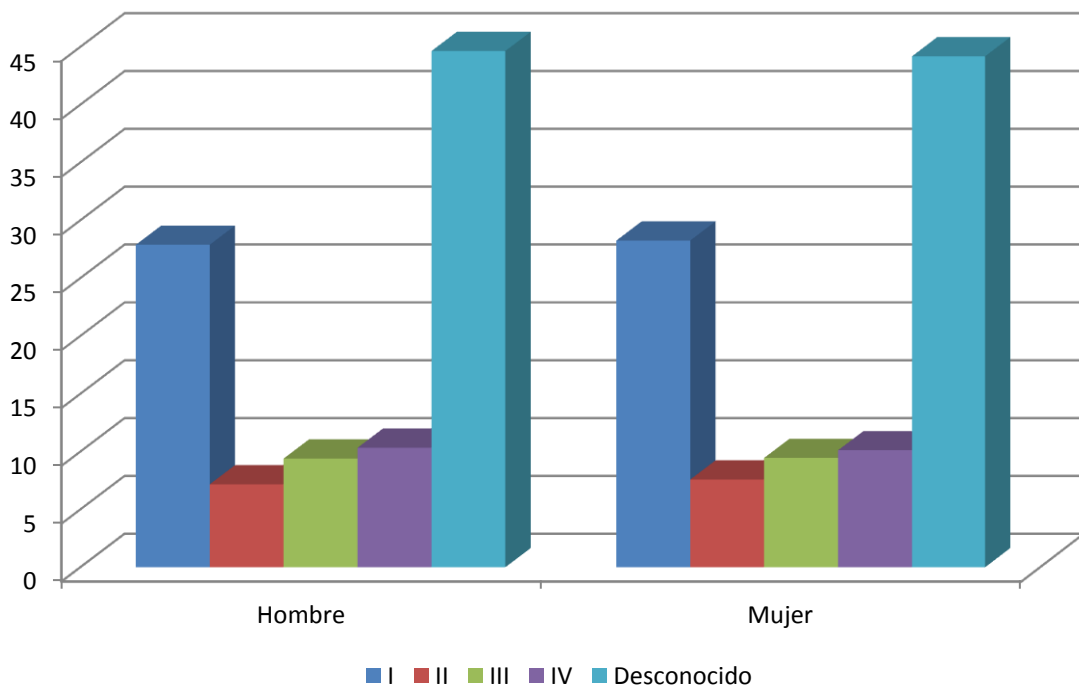
Del mismo modo, al analizar la extensión tumoral en función del sexo, no encontramos diferencias manifiestas entre ambos.



GRÁFICA 29. RELACIÓN ENTRE EL SEXO Y LA EXTENSIÓN TUMORAL.

### SEXO Y ESTADIO TUMORAL

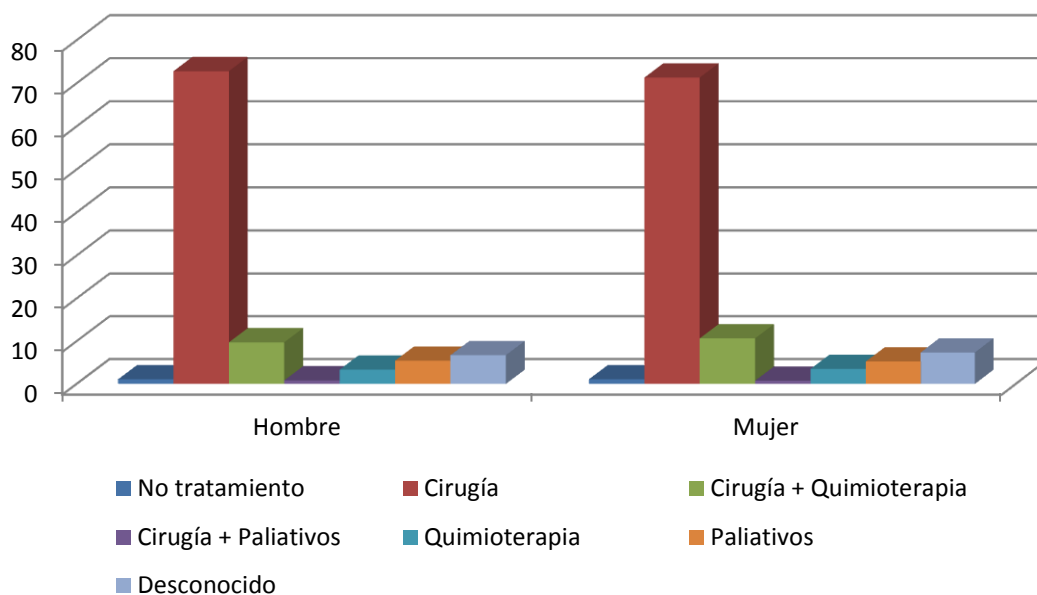
Al analizar el estadio tumoral en función del sexo, observamos un gran paralelismo sin diferencias destacables entre ambos grupos.



GRÁFICA 30. RELACIÓN ENTRE EL SEXO Y EL ESTADIO TUMORAL.

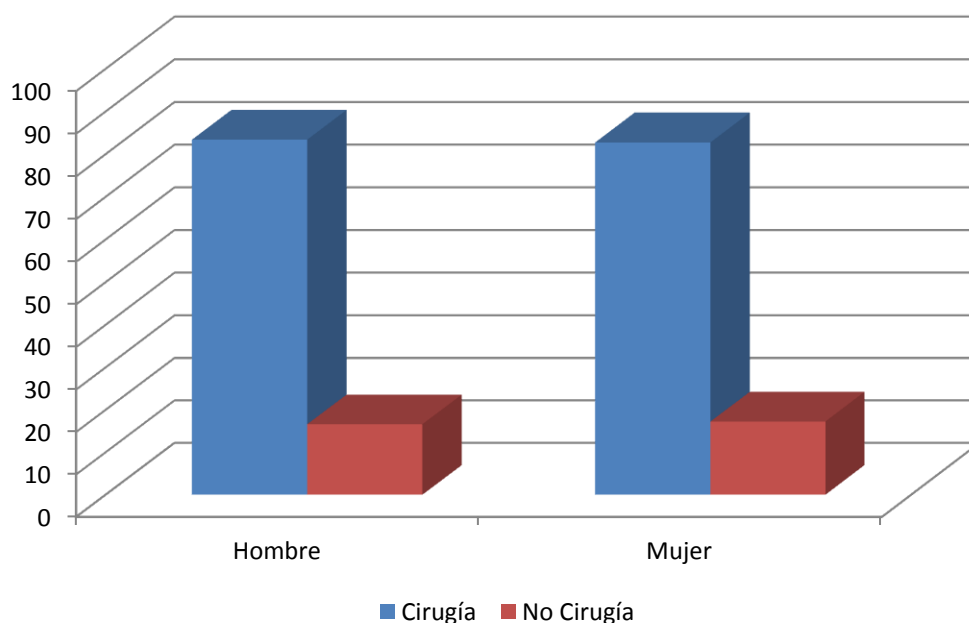
SEXO Y TRATAMIENTO

En el análisis del tratamiento administrado en función del sexo, no observamos diferencias manifiestas entre ambos grupos.



GRÁFICA 31. RELACIÓN ENTRE EL SEXO Y LOS TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

Tampoco se vieron diferencias al analizar el sexo frente al tratamiento agrupado en cirugía sí o no.

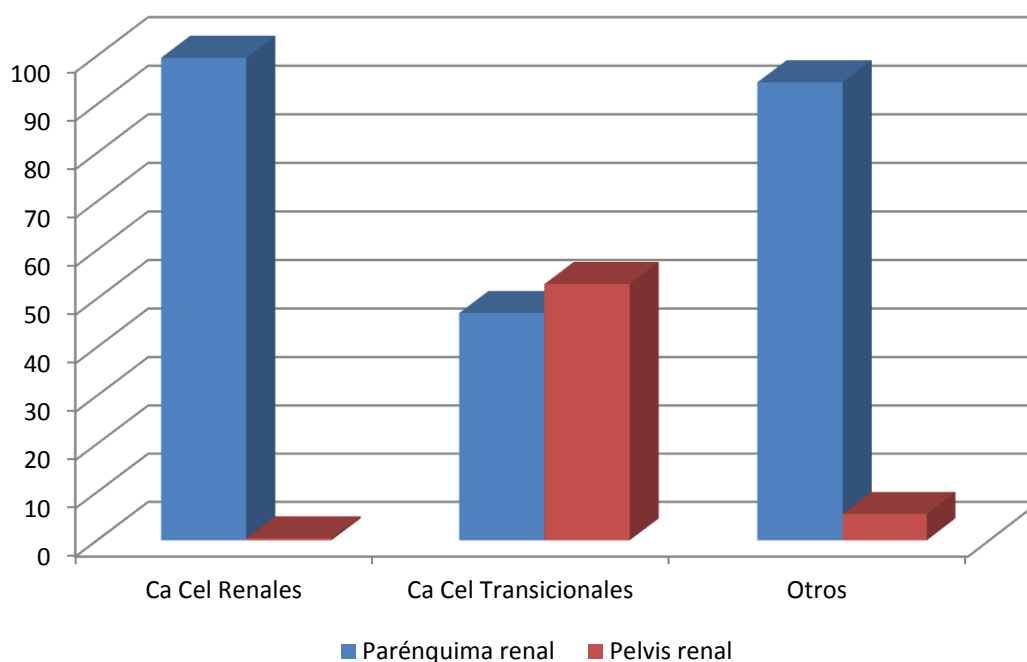


GRÁFICA 32. RELACIÓN ENTRE EL SEXO Y EL TRATAMIENTO AGRUPADO POR CIRUGÍA.

## HISTOLOGÍA

### HISTOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN

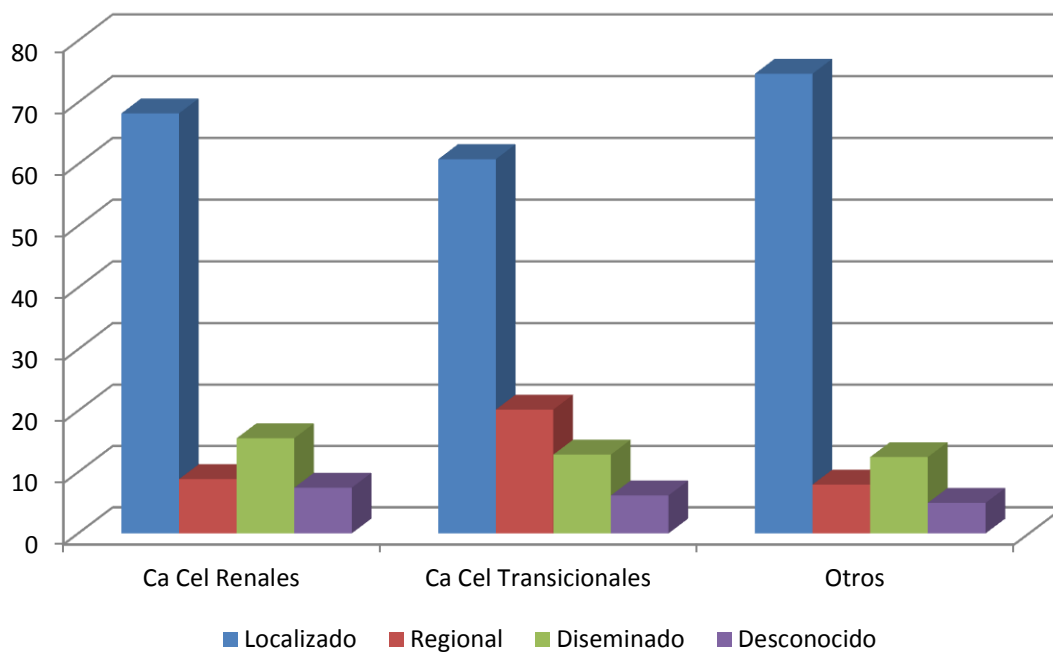
En el estudio de la localización tumoral atendiendo al tipo histológico, identificamos una incidencia claramente superior en todas las histologías excepto en el carcinoma de células transicionales, donde la pelvis renal ocupa el primer lugar (53%). En el carcinoma de células escamosas, la localización parenquimatosa es la más frecuente, sin embargo presenta un porcentaje no despreciable de localización piélica (23%)



GRÁFICA 33. RELACIÓN ENTRE LA HISTOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN TUMORAL

### HISTOLOGÍA Y EXTENSIÓN TUMORAL

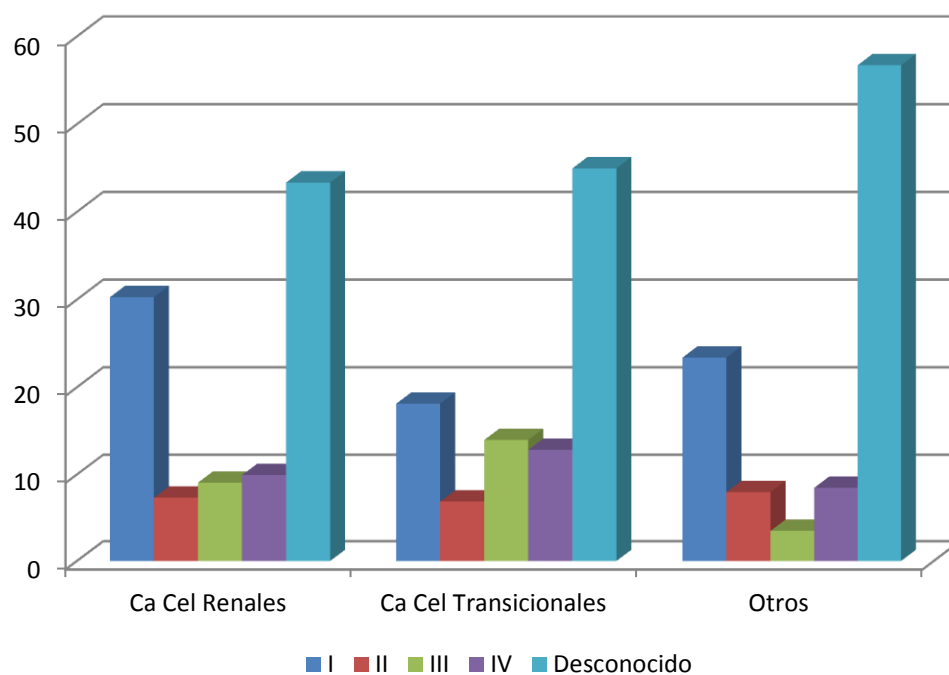
Cuando analizamos la extensión tumoral en cada tipo histológico, objetivamos que la extensión “localizada” es la más frecuente en todas las histologías. La extensión regional parece discretamente aumentada en el carcinoma de células transicionales respecto a los demás; mientras que la extensión diseminada permanece estable en todos los tipos histológicos.



GRÁFICA 34. RELACIÓN ENTRE LA HISTOLOGÍA Y LA EXTENSIÓN TUMORAL

### HISTOLOGÍA Y ESTADIO TUMORAL

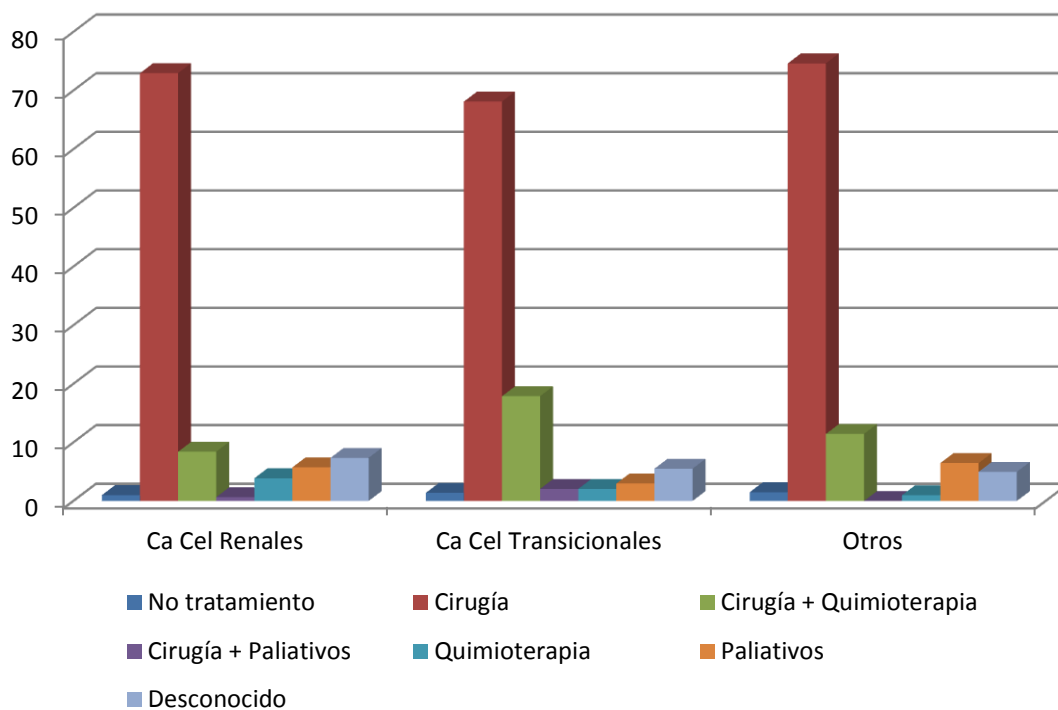
El análisis del estadio tumoral en función de la histología, revela que el estadio I es el más frecuente en el adenocarcinoma de células renales y en el grupo de otras histologías; mientras que el carcinoma de células transicionales y el carcinoma de células escamosas presentan frecuencias similares entre todos los estadios tumorales.



GRÁFICA 35. RELACIÓN ENTRE LA HISTOLOGÍA Y EL ESTADIO TUMORAL.

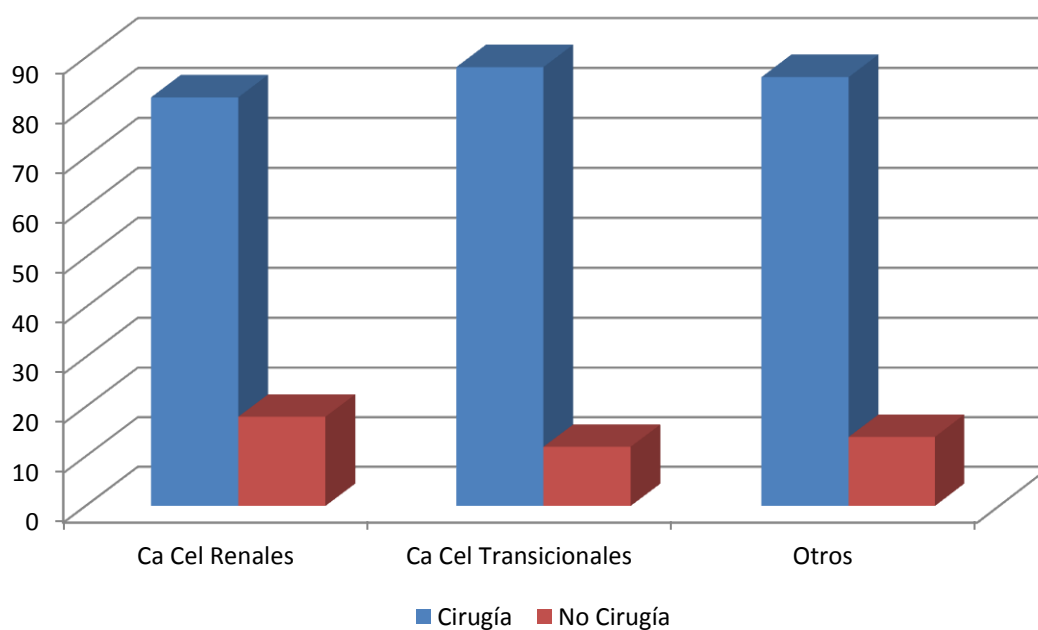
### HISTOLOGÍA Y TRATAMIENTO

Se hallaron diferencias significativas, observando que el tratamiento empleado con mayor frecuencia en todos los grupos histológicos fue la cirugía. Destacamos que la adyuvancia con quimioterapia tiene mayor representación en las histologías de carcinoma de células transicionales y otros.



GRÁFICA 36. RELACIÓN ENTRE LA HISTOLOGÍA Y LOS TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

Al analizar el tratamiento agrupado en cirugía si/no respecto a las histologías, observamos una discreta elevación del tratamiento no quirúrgico en el grupo de carcinoma de células renales, que alcanzó significación estadística.

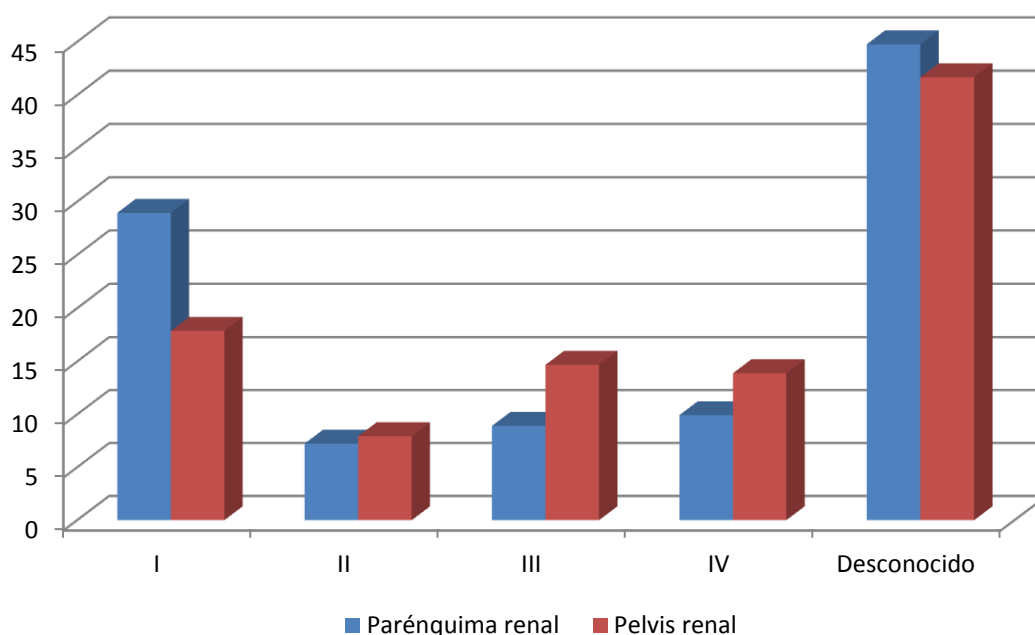


GRÁFICA 37. RELACIÓN ENTRE LA HISTOLOGÍA Y EL TRATAMIENTO AGRUPADO POR CIRUGÍA.

## ESTADIO

### ESTADIO Y LOCALIZACIÓN

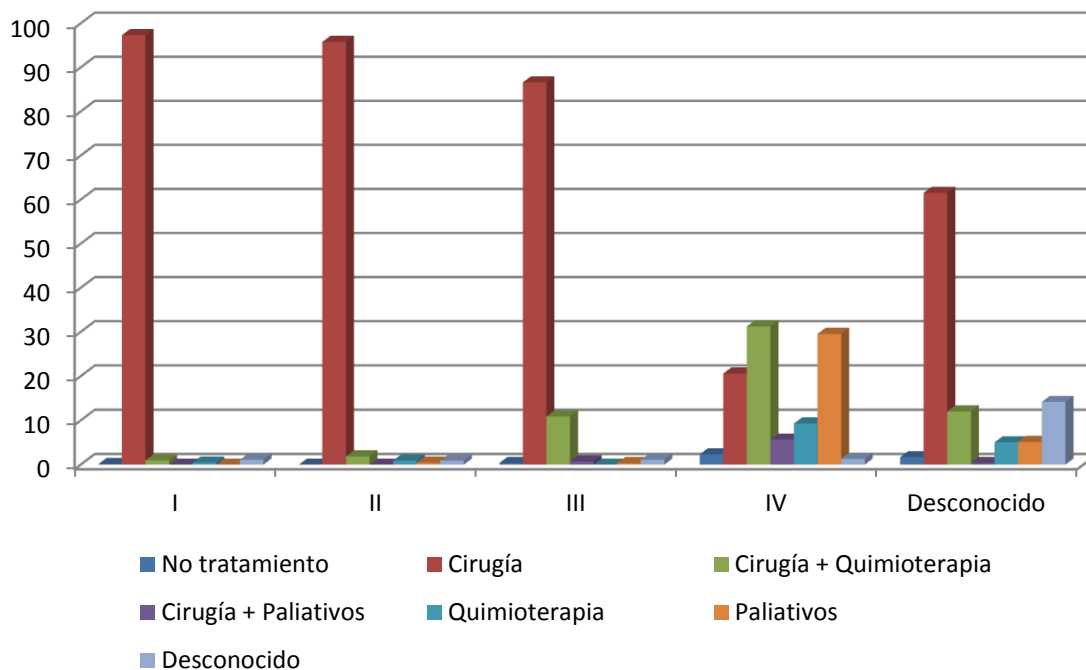
En el análisis del estadio en función de la localización, identificamos que tumores del parénquima renal es más frecuente encontrarlos en estadios iniciales (I); mientras que tumores de la pelvis renal es más frecuente hallarlos en estadios avanzados (II, III y IV).



GRÁFICA 38. RELACIÓN ENTRE EL ESTADIO TUMORAL Y LA LOCALIZACIÓN.

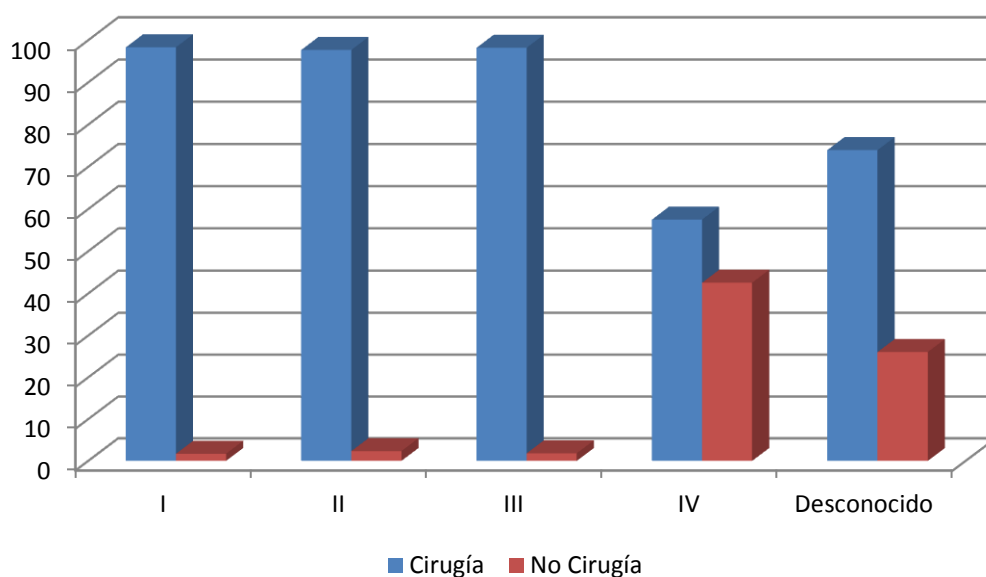
### ESTADIO Y TRATAMIENTO

Al analizar el tratamiento en función del estadio tumoral, se aprecia que el tratamiento más aplicado en los estadios 0 – III es el quirúrgico, descendiendo bruscamente cuando se alcanza el estadio IV. En contrapartida, otros tratamientos como la cirugía + quimioterapia/paliativos o el tratamiento paliativo eleva su frecuencia progresivamente en los estadios III y IV de la enfermedad.



GRÁFICA 39. RELACIÓN ENTRE EL ESTADIO TUMORAL Y LOS TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

En la siguiente gráfica, observamos que el tratamiento quirúrgico agrupado es el dominante en todos los estadios, a excepción del IV, donde se reduce de forma drástica, a costa de elevarse el tratamiento no quirúrgico.

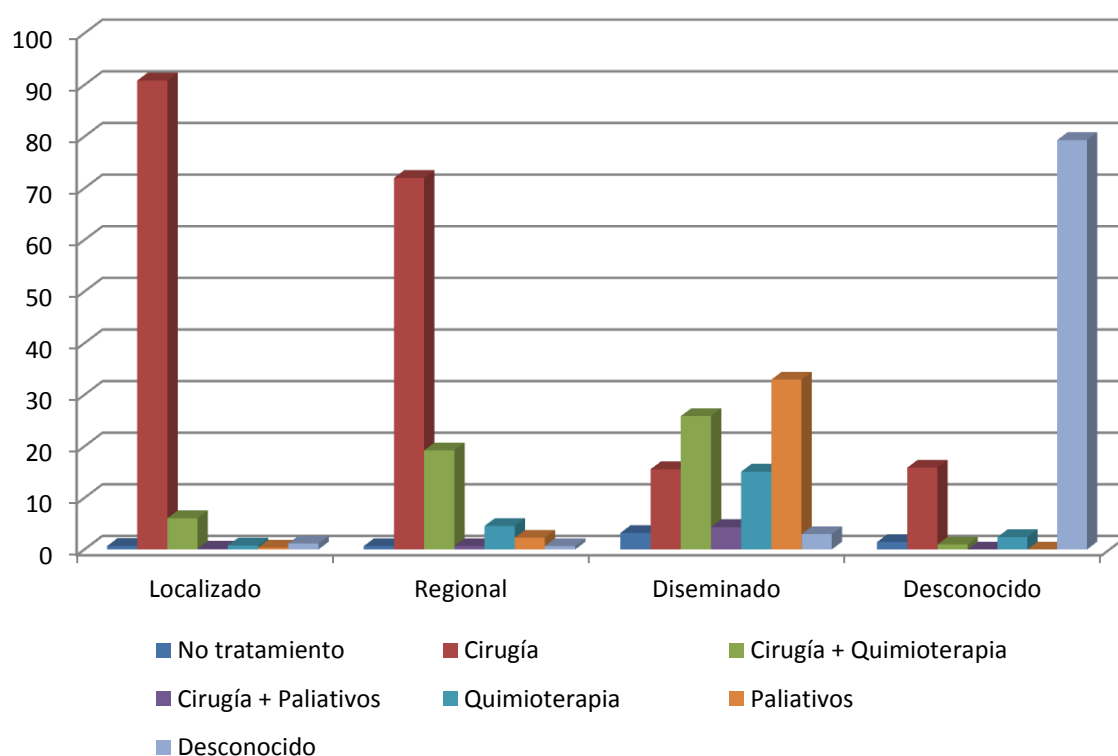


GRÁFICA 40. RELACIÓN ENTRE EL ESTADIO TUMORAL Y EL TRATAMIENTO AGRUPADO POR CIRUGÍA.

## EXTENSIÓN

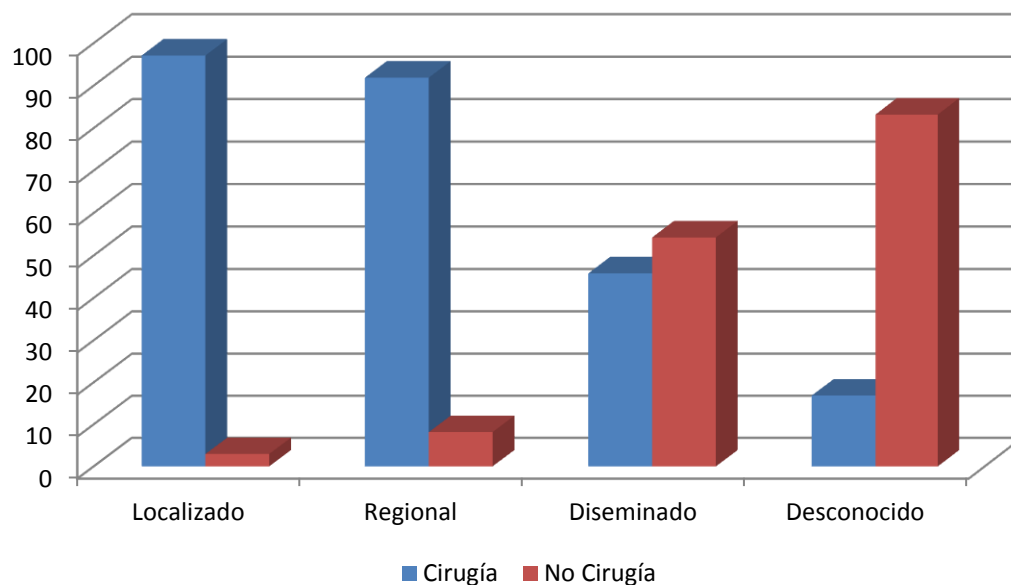
## EXTENSIÓN Y TRATAMIENTO

En el análisis del tratamiento en función de la extensión tumoral, observamos que a medida que avanza el grado de extensión, disminuye el tratamiento quirúrgico; hasta llegar a la localización diseminada, donde se produce una inversión, siendo más frecuentes otras modalidades de tratamiento, principalmente el paliativo, la cirugía más quimioterapia y la quimioterapia.



GRÁFICA 41. RELACIÓN ENTRE EXTENSIÓN TUMORAL Y LOS TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

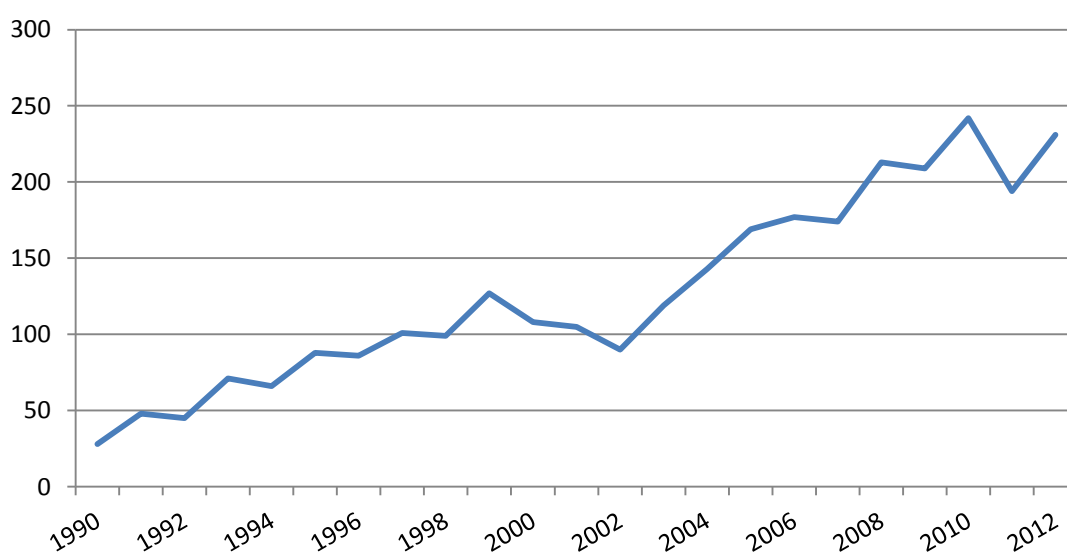
En el análisis según el tratamiento agrupado por cirugía, se observan datos similares. La cirugía asociada o en monoterapia desempeña el papel más importante en el tratamiento del cáncer de riñón en los estadios localizado y regional. Y se reduce hasta igualarse con el tratamiento no quirúrgico en la extensión diseminada.



GRÁFICA 42. RELACIÓN ENTRE LA EXTENSIÓN TUMORAL Y EL TRATAMIENTO AGRUPADO POR CIRUGÍA.

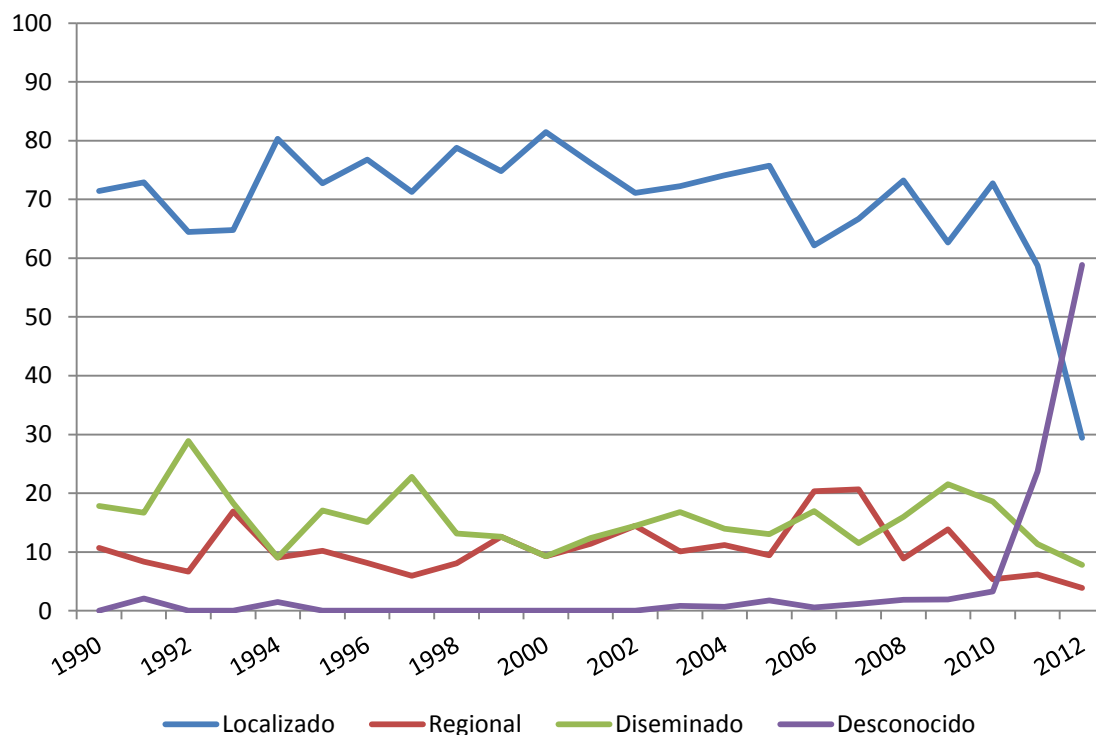
## DISTRIBUCIÓN CRONOLÓGICA

La presentación de casos de cáncer renal, según los datos recogidos del Registro Central de Tumores de la CAM, ha seguido una trayectoria ascendente desde sus inicios. Desde los 28 pacientes documentados en 1990, hasta el último dato del registro en 2012 donde figuran 231 pacientes.



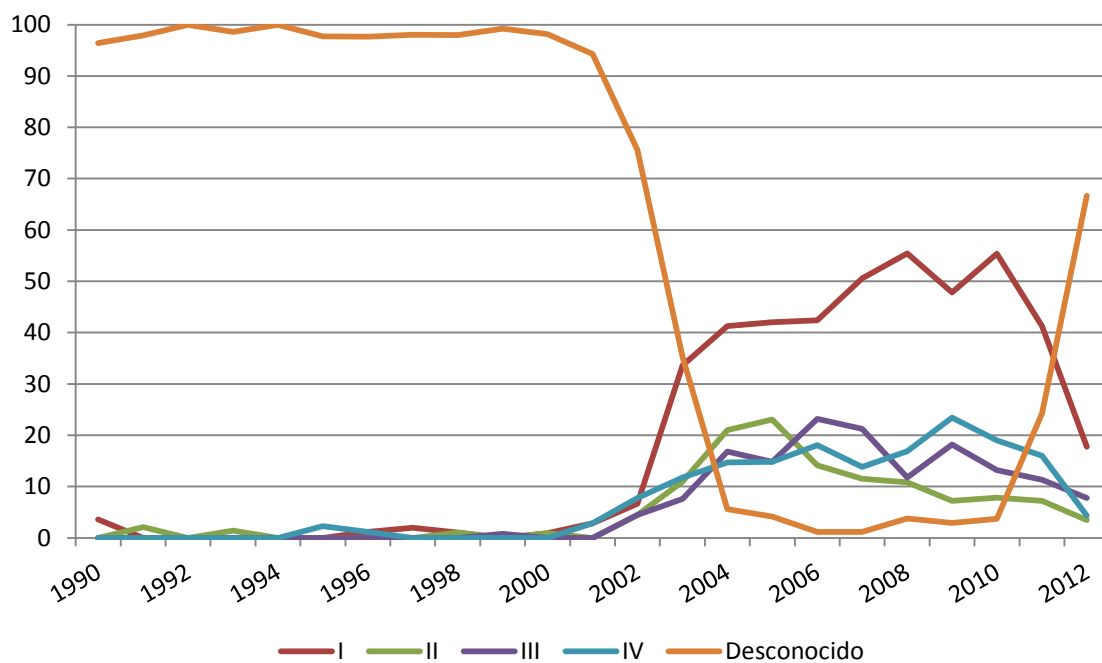
GRÁFICA 43. CASOS NUEVOS DIAGNOSTICADOS A LO LARGO DEL PERIODO DE ESTUDIO.

Atendiendo a la extensión tumoral a lo largo del tiempo de estudio, se observa una estabilidad temporal de los tres estadios. Destacar que en el momento final del estudio se produce una alteración en el registro, aumentando exponencialmente el número de codificaciones como “desconocidas”, a expensas de una reducción significativa del resto.



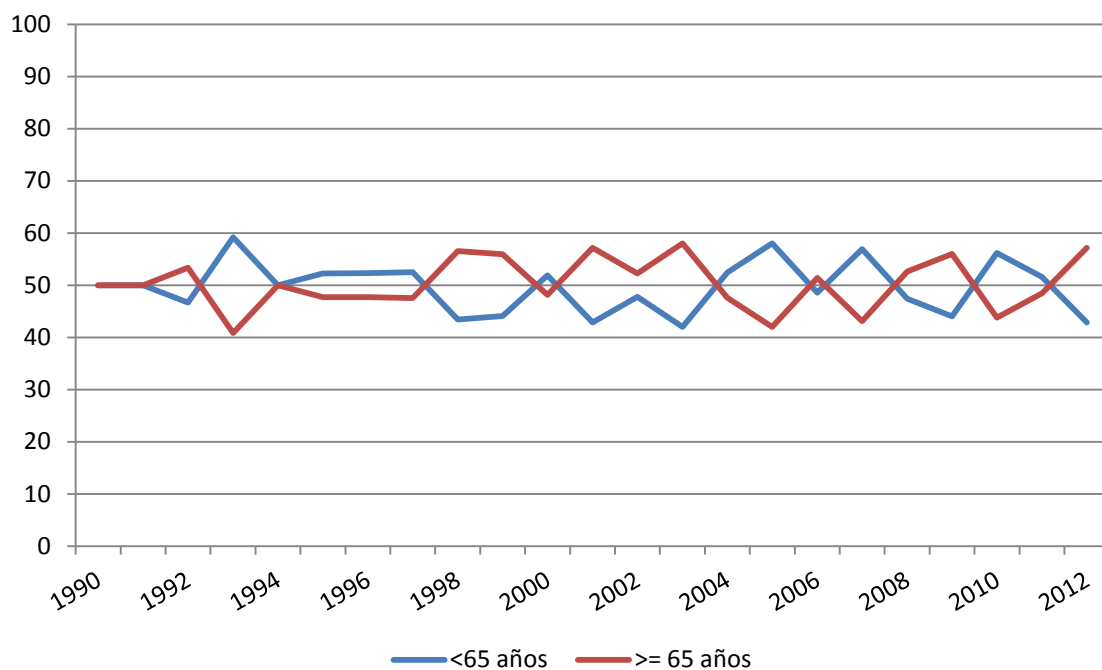
GRÁFICA 44. TENDENCIA DE LA EXTENSIÓN TUMORAL A LO LARGO DEL PERIODO DE ESTUDIO.

Cuando analizamos la tendencia temporal del estadio tumoral al diagnóstico, llama la atención que el elevado porcentaje de estadios desconocidos descrito previamente se debe a un defecto en el registro, ya que hasta el año 2003 no comenzó a incluirse esta variable. Posterior a esta fecha, apreciamos que el estadio tumoral más frecuentemente hallado es el I. En el último año de estudio observamos otro defecto en la base de datos, ya que la tasa de desconocidos vuelve a elevarse.



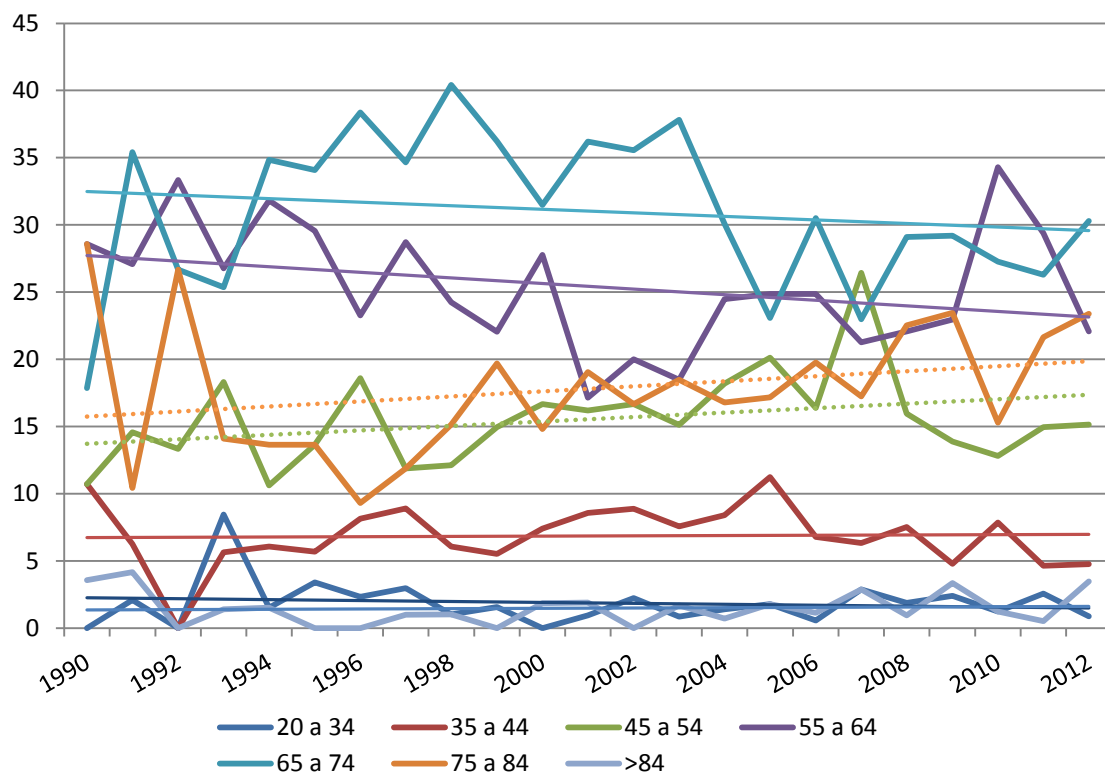
GRÁFICA 45. TENDENCIA DEL ESTADIO TUMORAL A LO LARGO DEL PERIODO DE ESTUDIO.

En cuanto a la curva de tendencia temporal en función de la edad, vemos que ha sido paralela tanto en < 65 como en  $\geq 65$  años.



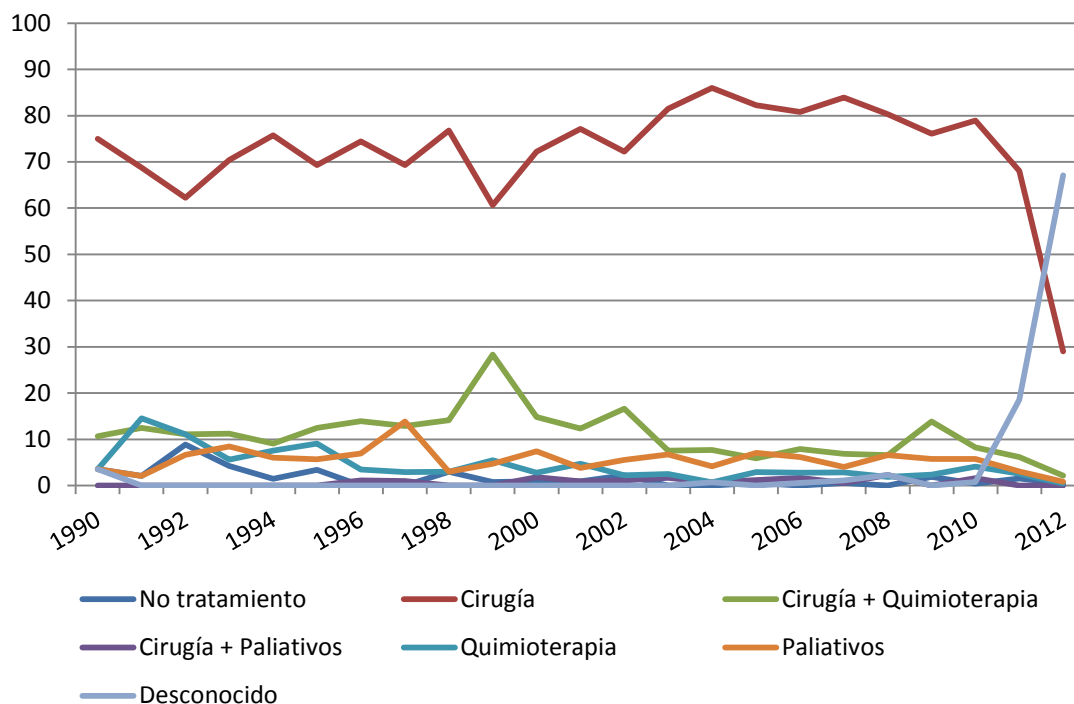
GRÁFICA 46. TENDENCIA DE LA EDAD AGRUPADA EN 65 AÑOS A LO LARGO DEL PERIODO DE ESTUDIO.

Al analizar los nuevos casos diagnosticados a lo largo del tiempo en función de los grupos etarios, observamos que se han mantenido estables. Tan solo se aprecia una discreta elevación en el grupo de 45-54 y 75-84 años, asociada por otro lado un leve descenso entre los 55 y 74 años.



GRÁFICA 47. TENDENCIA DE LA EDAD AL DIAGNÓSTICO (%) A LO LARGO DEL PERIODO DE ESTUDIO

Al analizar los tratamientos empleados a lo largo del tiempo, no apreciamos importantes diferencias.



GRÁFICA 48. TENDENCIA DE LOS TRATAMIENTOS AGRUPADOS A LO LARGO DEL PERIODO DE ESTUDIO.

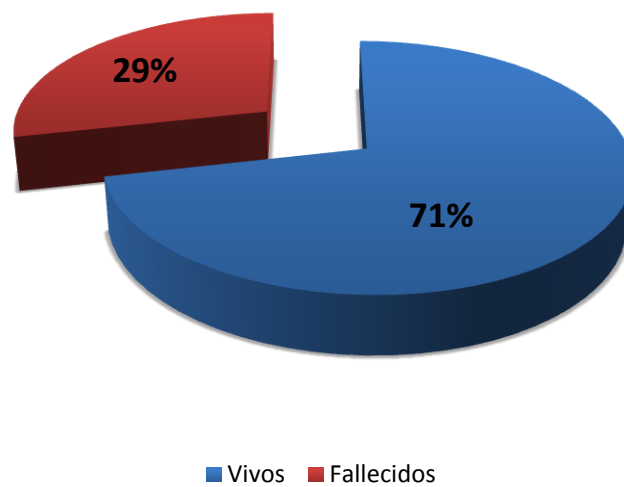
## ESTUDIO DE MORTALIDAD

Al final del estudio, en diciembre de 2012, de los 2933 pacientes de nuestra muestra, 2069 (70,8 %) siguen vivos mientras que 864 (28,2 %) fallecieron. Las causas de éxitus registradas fueron:

- Por progresión tumoral: 825 pacientes (28,2%)
- Complicaciones clínicas: 8 pacientes (0,3%)
- No relacionadas con el tumor: 10 pacientes (0,3%)
- Desconocido: 11 pacientes (0,4%)

Para evitar sesgos en el análisis de la mortalidad, se han eliminado los casos en los que la causa de la muerte fueron complicaciones clínicas no relacionadas con el tumor, así como los casos desconocidos o ausencia de información de la situación vital.

Esta selección nos deja una población de 2894 individuos a la conclusión del estudio: 2069 vivos (71,49%) y 825 fallecidos (28,51%).



GRÁFICA 49. DISTRIBUCIÓN DE VIVOS Y FALLECIDOS AL FINAL DEL ESTUDIO.

---

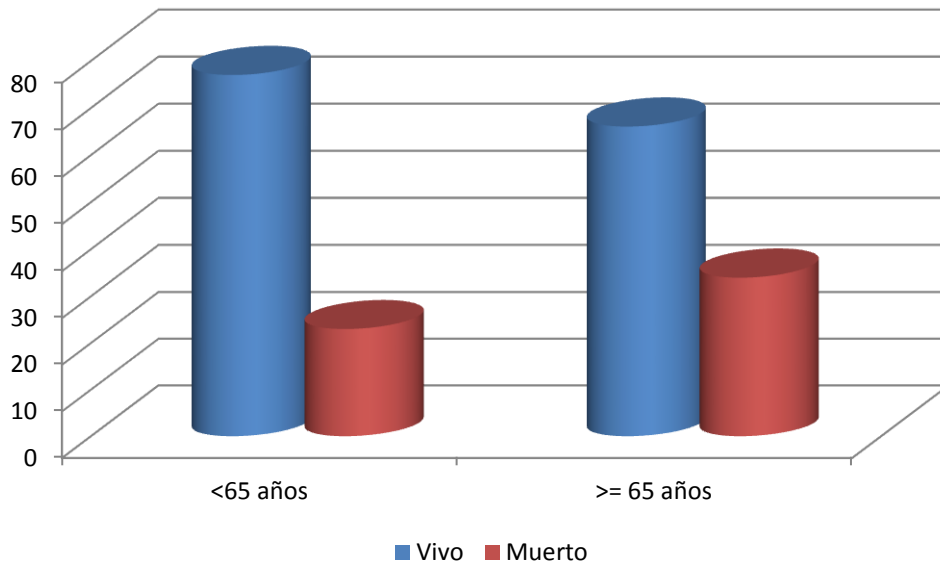
#### ESTATUS VITAL Y EDAD MODIFICADA

---

Con respecto al total de fallecidos y la edad modificada según mayores y menores de 65 años, obtenemos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos etarios ( $p < 0,001$ ).

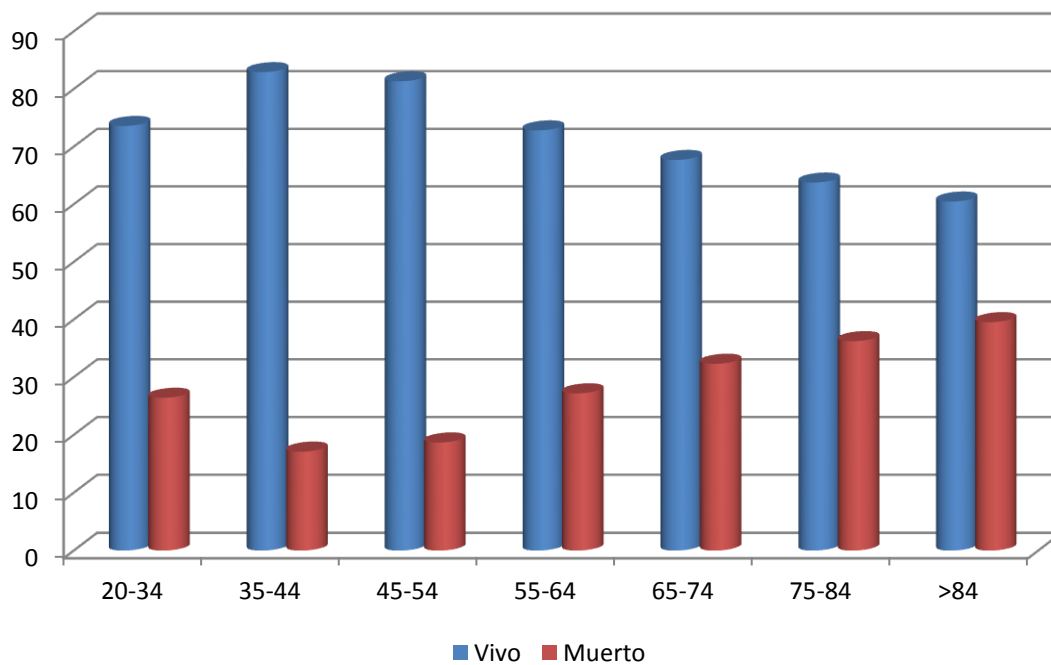
El 59,9% de los pacientes fallecidos se encuentran en el grupo  $\geq 65$  años.

Observamos que por debajo de 65 años fallecieron el 23% de los pacientes, mientras que por encima de 65 años fallecieron el 34%.



GRÁFICA 50. RELACIÓN ENTRE ESTATUS VITAL Y EDAD AGRUPADA EN 65.

Analizando la mortalidad en función de la edad agrupada observamos el trazo ascendente de la curva de mortalidad a medida que se eleva la edad de los pacientes, con significación estadística  $p < 0,001$ .

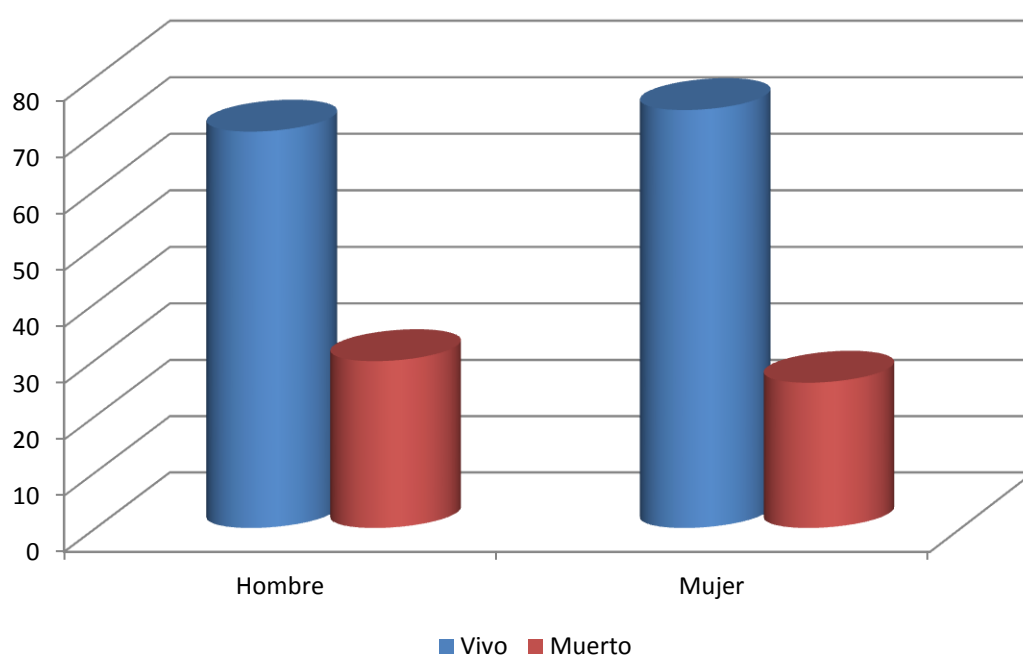


GRÁFICA 51. RELACIÓN ENTRE ESTATUS VITAL Y EDAD AGRUPADA.

## ESTATUS VITAL Y SEXO

En el análisis de la mortalidad según el sexo se obtuvieron diferencias significativas ( $p=0,03$ ).

El 29,7% de los varones frente al 25,9% de las mujeres habían fallecido al final del estudio. Si atendemos al porcentaje de fallecidos al final del estudio, obtenemos que el 71,6% fueron varones, frente al 28,4% de mujeres, obviamente, esta diferencia por la propia incidencia tumoral por sexos.

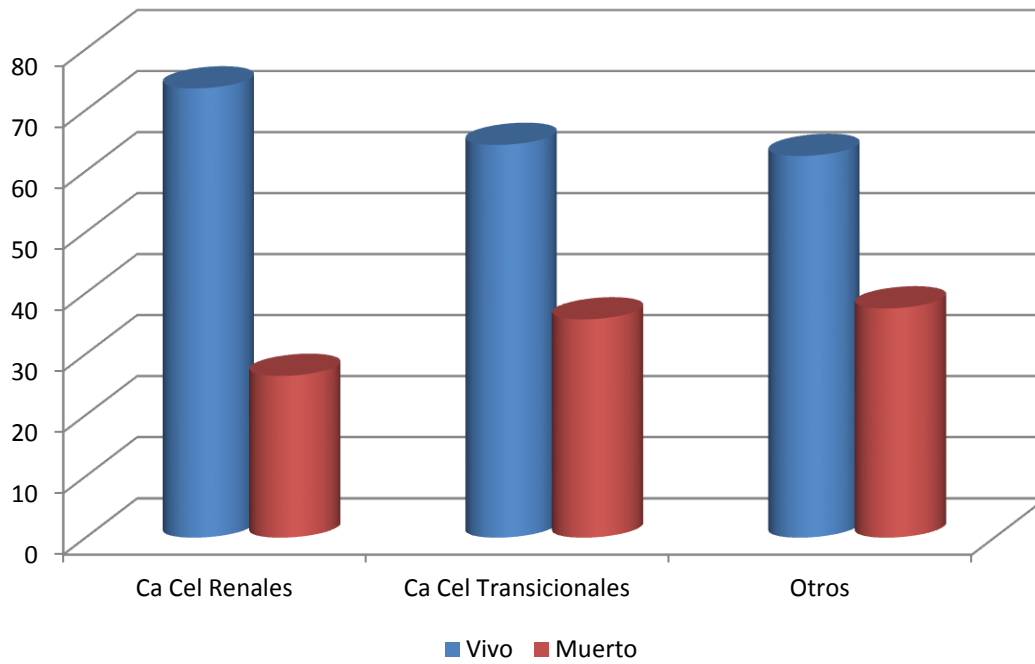


GRÁFICA 52. RELACIÓN ENTRE EL ESTATUS VITAL Y EL SEXO.

## ESTATUS VITAL E HISTOLOGÍA

En el análisis de la mortalidad en función de la histología se hallaron diferencias estadísticamente significativas ( $p<0,001$ ).

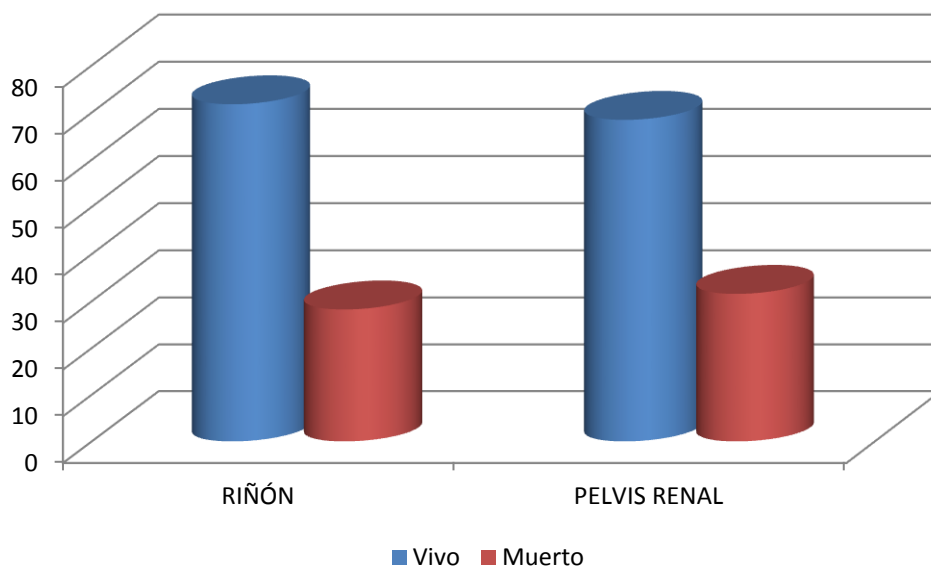
Se observó que la mortalidad fue mayor en los grupos de carcinoma de células transicionales (35,7%) y otros tumores (37,5%) que en el grupo de carcinoma de células renales (26,4%).



GRÁFICA 53. RELACIÓN ENTRE EL ESTATUS VITAL Y LA HISTOLOGÍA.

### ESTATUS VITAL Y LOCALIZACIÓN

Observamos que la mortalidad en la localización renal fue menor que en la pelvis renal (28,3% frente a 31,6%, respectivamente) sin obtener diferencias estadísticamente significativas.



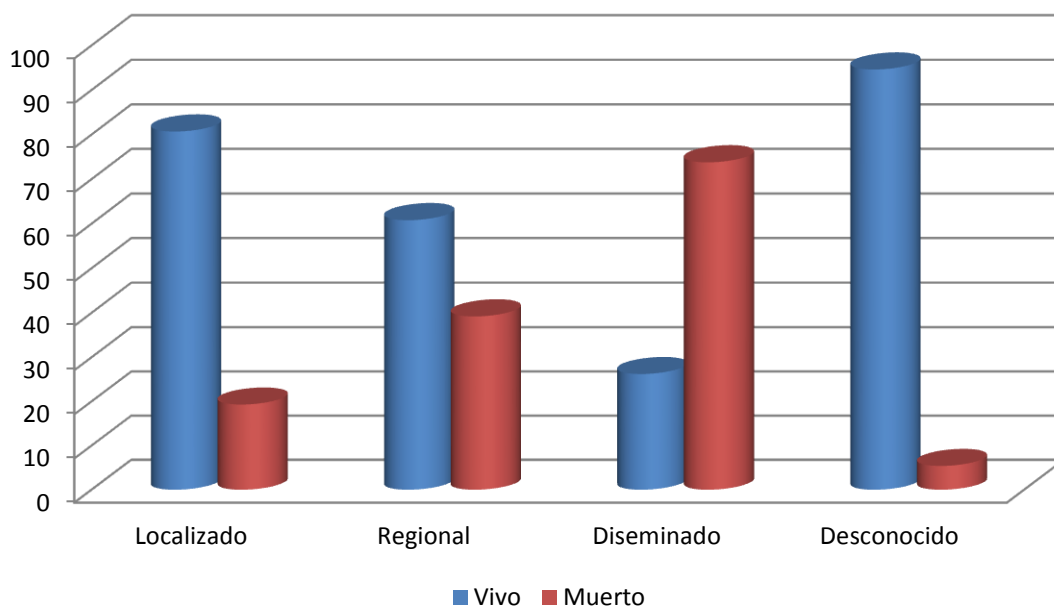
GRÁFICA 54. RELACIÓN ENTRE EL ESTATUS VITAL Y LA LOCALIZACIÓN TUMORAL.

## ESTATUS VITAL Y EXTENSIÓN TUMORAL

Los resultados obtenidos en este análisis fueron estadísticamente significativos con una  $p < 0,001$ .

Se observó que la mortalidad aumentaba a medida que empeoraba la extensión tumoral, siendo del 19,3%, 39,2% y 73,8% para las extensiones localizada, regional y diseminada, respectivamente.

Vemos como se cruzan las curvas de vivos y fallecidos al pasar de los estadios regional y diseminado, llegando a invertirse las cifras de mortalidad y supervivencia.



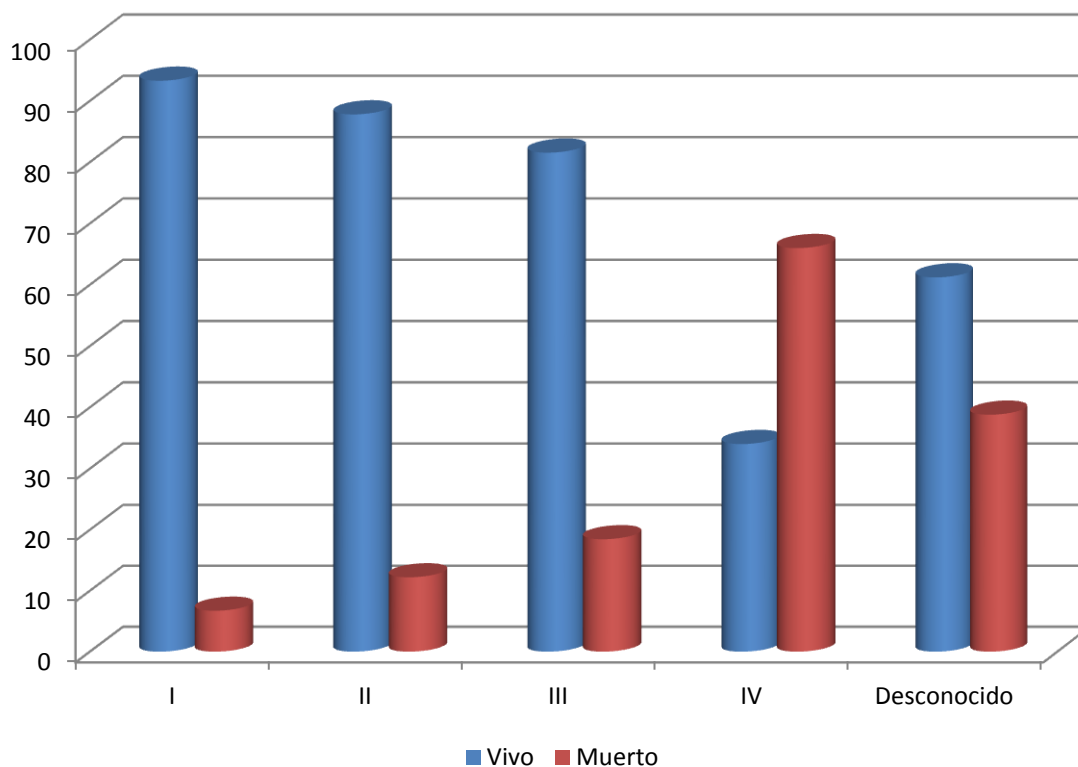
GRÁFICA 55. RELACIÓN ENTRE EL ESTATUS VITAL Y LA EXTENSIÓN TUMORAL

## ESTATUS VITAL Y ESTADIO TUMORAL

Se han obtenido resultados estadísticamente significativos al estudiar el estatus vital en función del estadio tumoral ( $p < 0,001$ ).

La mortalidad por estadio del I al IV fue del 6,7%, 12,2%, 18,5% y 66%, respectivamente.

Objetivamos un aumento paulatino de la mortalidad según se eleva el estadio, con una fuerte pendiente entre el III y IV.

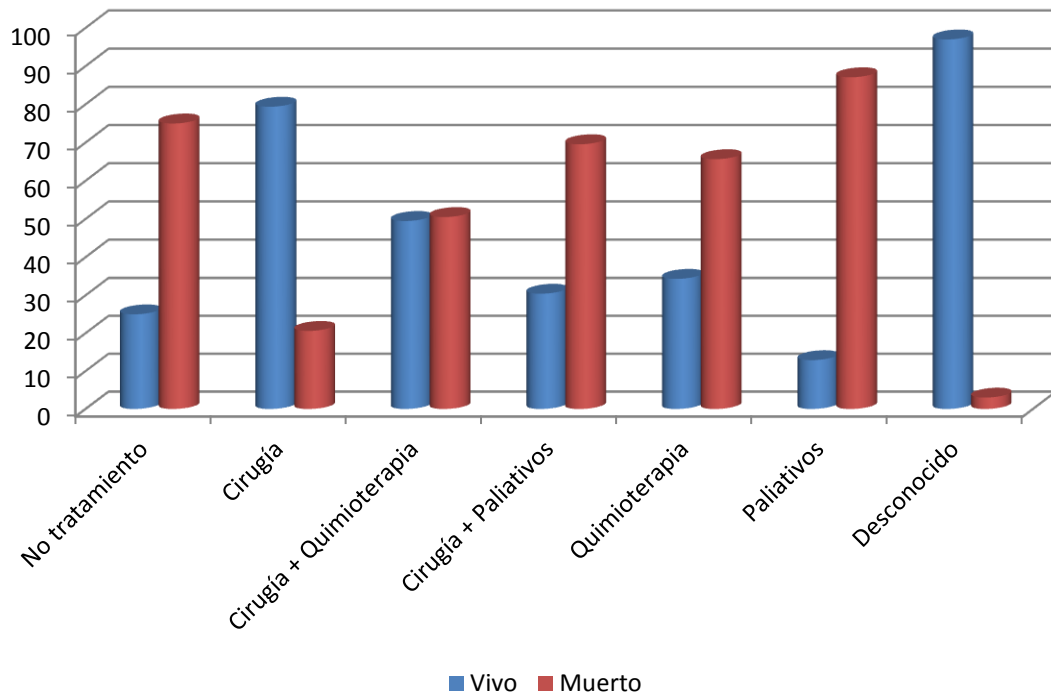


GRÁFICA 56. RELACIÓN ENTRE EL ESTATUS VITAL Y EL ESTADIO TUMORAL.

### ESTATUS VITAL Y TRATAMIENTOS AGRUPADOS

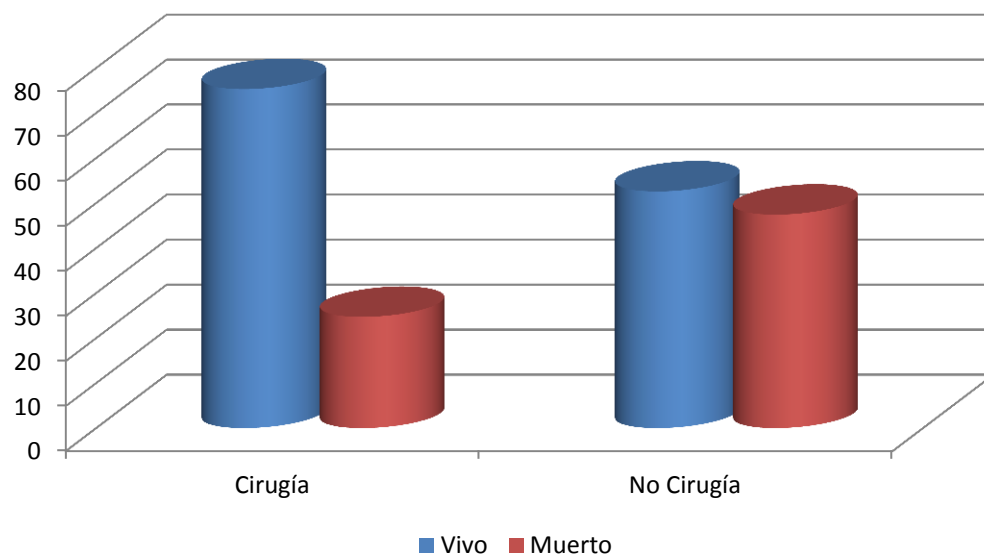
Al estudiar el estatus vital en función de los tratamientos agrupados se han obtenido resultados estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ).

El tratamiento exclusivo con cirugía obtiene la mejor cifra de mortalidad (20,6%). Mientras que las peores cifras se observan en pacientes que no recibieron tratamiento o que este fue solo paliativo (75% y 87,1% respectivamente).



GRÁFICA 57. RELACIÓN ENTRE EL ESTATUS VITAL Y LOS TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

De los pacientes sometidos a cirugía como tratamiento multimodal o en monoterapia, el 75,3% se encuentra vivo al final del periodo de estudio, mientras que un 52,6% lo está si se optó por un manejo no quirúrgico.



GRÁFICA 58. RELACIÓN ENTRE EL ESTATUS VITAL Y EL TRATAMIENTO AGRUPADO POR CIRUGÍA

## SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER RENAL

Al analizar la supervivencia hemos tenido en cuenta dos consideraciones:

1. Como se ha especificado en sujetos y métodos, hemos analizado la supervivencia específica, es decir, solo hemos tenido en cuenta los pacientes que han fallecido como consecuencia del cáncer de riñón, bien por progresión tumoral bien por complicaciones clínicas relacionadas con el mismo.
2. Como se especifica en sujetos y métodos, la variable Evolución en el SIDC se codifica como variable revisión1, revisión 2 y así sucesivamente, recogándose en cada una de ellas información sobre el estado vital del paciente. Para analizar la supervivencia hemos excluido los sujetos que en esta variable se codifican como Sin información y desconocidos o perdidos por el sistema.

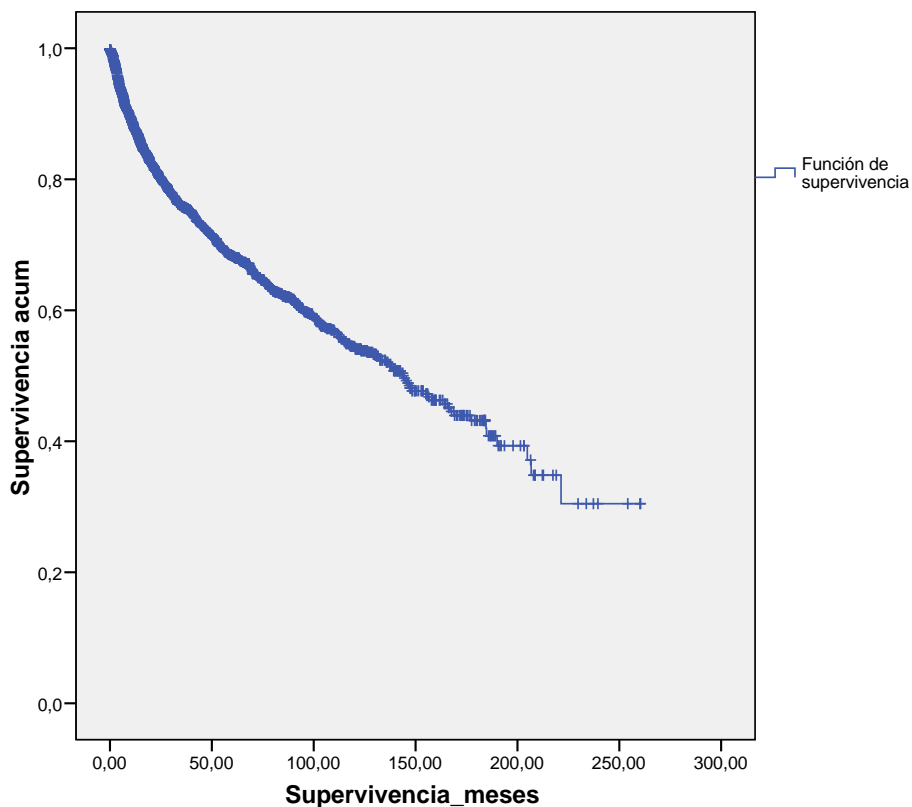
Teniendo en cuenta estas dos consideraciones el total de sujetos analizados ha sido de 2894 (825 fallecidos y 2069 vivos).

La mediana del tiempo de supervivencia de nuestra población se ha situado en 144,1± 8,928 meses (IC95% 126,6-161,6).

TABLA 18. MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA GLOBAL.

Media				Mediana			
Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
141,554	4,003	133,709	149,399	144,100	8,928	126,600	161,600

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en la siguiente figura



GRÁFICA 59. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA GLOBAL.

El estudio de la supervivencia pasa necesariamente por un análisis previo de las tablas de mortalidad, cuyos resultados se muestran en la siguiente tabla.

TABLA 19. TABLA DE MORTALIDAD.

Momento de inicio del intervalo (meses)	Número que entra en el intervalo	Número que sale en el intervalo	Número expuesto a riesgo	Número de eventos terminales	Proporción que termina	Proporción que sobrevive	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo
0	2894	373	2707,5	323	,12	,88	,88
12	2198	353	2021,5	167	,08	,92	,81
24	1678	316	1520	89	,06	,94	,76
36	1273	205	1170,5	55	,05	,95	,72
48	1013	127	949,5	49	,05	,95	,69
60	837	150	762	32	,04	,96	,66
72	655	117	596,5	27	,05	,95	,63
84	511	109	456,5	19	,04	,96	,60
96	383	54	356	15	,04	,96	,58
108	314	46	291	14	,05	,95	,55
120	254	73	217,5	7	,03	,97	,53
132	174	32	158	8	,05	,95	,50
144	134	29	119,5	7	,06	,94	,48

Momento de inicio del intervalo (meses)	Número que entra en el intervalo	Número que sale en el intervalo	Número expuesto a riesgo	Número de eventos terminales	Proporción que termina	Proporción que sobrevive	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo
156	98	19	88,5	5	,06	,94	,45
168	74	20	64	2	,03	,97	,43
180	52	25	39,5	3	,08	,92	,40
192	24	6	21	0	,00	1,00	,40
204	18	6	15	2	,13	,87	,35
216	10	2	9	1	,11	,89	,31
228	7	4	5	0	,00	1,00	,31
240	3	0	3	0	,00	1,00	,31
252	3	3	1,5	0	,00	1,00	,31

Como se puede ver en la tabla, según avanza el tiempo, disminuye el número de pacientes que va entrando en cada intervalo. Este número de sujetos que entra dependerá del número de muertes y del número de censuras producidas en el intervalo anterior.

Observamos que la probabilidad de supervivencia no acumulada de cada periodo se mantiene prácticamente estable a lo largo del tiempo excepto en el primer periodo, que por el elevado número de pacientes que entran en ese momento es normal que se produzca mayor número de eventos (muertes). De forma inversa sucede en el último periodo, donde al entrar un escaso número de pacientes y no producirse ningún evento, se consigue una probabilidad de supervivencia del 100%.

Por ello resulta de más utilidad la información que nos da la columna de Proporción Acumulada de Supervivencia, que muestra cómo la probabilidad de supervivencia disminuye conforme pasa el tiempo.

Por otro lado, nos interesa conocer el número de sujetos que, habiendo llegado vivos a un intervalo, continúen vivos en el siguiente, es decir, la probabilidad condicionada de que, estando vivo en tiempo  $t$ , lo esté también en tiempo  $t + 1$ .

Así, al finalizar el primer año desde el diagnóstico, el 81% de los pacientes permanecían vivos, a los cinco años el 66% y a los 10 años el 53%.

## SUPERVIVENCIA Y PERIODO DE DIAGNÓSTICO

Al estudiar la supervivencia en función del tiempo agrupado cada 4 años, se observa una elevación progresiva de la mediana de supervivencia a medida que se avanza en el tiempo. Carecemos de medianas de supervivencia en los periodos 2002-2005 y 2006-2009 debido a que no se ha alcanzado la mitad de los eventos.

TABLA 20. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR PERIODOS DE TIEMPO.

Periodo diagnóstico	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
1990-1993	123,873	8,121	107,956	139,789	95,033	24,379	47,251	142,815
1994-1997	121,090	5,075	111,142	131,037	115,667	11,461	93,204	138,130
1998-2001	114,096	4,270	105,726	122,465	136,633	10,668	115,725	157,542
2002-2005	91,087	2,629	85,934	96,240	.	.	.	.
2006-2009	65,681	1,533	62,676	68,685	.	.	.	.
2010-2013	33,465	1,147	31,217	35,712	40,267	5,581	29,329	51,205
Global	141,554	4,003	133,709	149,399	144,100	8,928	126,600	161,600

En el análisis pareado de los periodos de tiempo se obtuvieron algunas diferencias estadísticamente significativas, como se muestra en la siguiente tabla:

TABLA 21. LOG RANK (MANTEL-COX) COMPARACIÓN POR PARES ENTRE PERIODOS DE TIEMPO.

Periodo diagnóstico	1990-1993		1994-1997		1998-2001		
	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	
Log Rank (Mantel-Cox)	1990-1993		,814	,367	4,065	,044	
	1994-1997	,814	,367		1,721	,190	
	1998-2001	4,065	,044	1,721	,190		
	2002-2005	7,013	,008	2,184	,139	,001	,976
	2006-2009	12,819	,000	5,481	,019	,997	,318
	2010-2013	9,184	,002	2,022	,155	,711	,399

Periodo diagnóstico	2002-2005		2006-2009		2010-2013		
	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	
Log Rank (Mantel-Cox)	1990-1993	7,013	,008	12,819	,000	9,184	,002
	1994-1997	2,184	,139	5,481	,019	2,022	,155
	1998-2001	,001	,976	,997	,318	,711	,399
	2002-2005			,195	,658	,168	,682
	2006-2009	,195	,658			,079	,779
	2010-2013	,168	,682	,079	,779		

En la siguiente tabla se muestran las tasas de supervivencia a 1, 5 y 10 años. Se objetiva un aumento progresivo de la supervivencia según se ha ido avanzando en el tiempo.

TABLA 22. SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODOS DIAGNÓSTICOS.

Periodo diagnóstico	1 año	5 años	10 años
1990-1993	0,69	0,56	0,47
1994-1997	0,77	0,61	0,47
1998-2001	0,79	0,68	0,54
2002-2005	0,83	0,65	0,53
2006-2009	0,83	0,69	
2010-2013	0,84		

La evolución de la supervivencia en los pacientes con cáncer renal en función del periodo de diagnóstico, se representa en la siguiente figura



GRÁFICA 60. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA POR PERIODO DIAGNÓSTICO.

## SUPERVIVENCIA Y SEXO

Si analizamos la supervivencia de nuestra población según el sexo, observamos que la mediana del tiempo de supervivencia es mayor en las mujeres que en los hombres (147,16 vs 135,5 meses), no siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,114$ ).

TABLA 23. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR SEXO.

Sexo	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Hombre	139,372	4,527	130,498	148,245	135,600	10,171	115,664	155,536
Mujer	144,681	8,046	128,910	160,451	147,167	15,655	116,482	177,851
Global	141,554	4,003	133,709	149,399	144,100	8,928	126,600	161,600

TABLA 24. LOG RANK (MANTEL-COX) POR SEXO

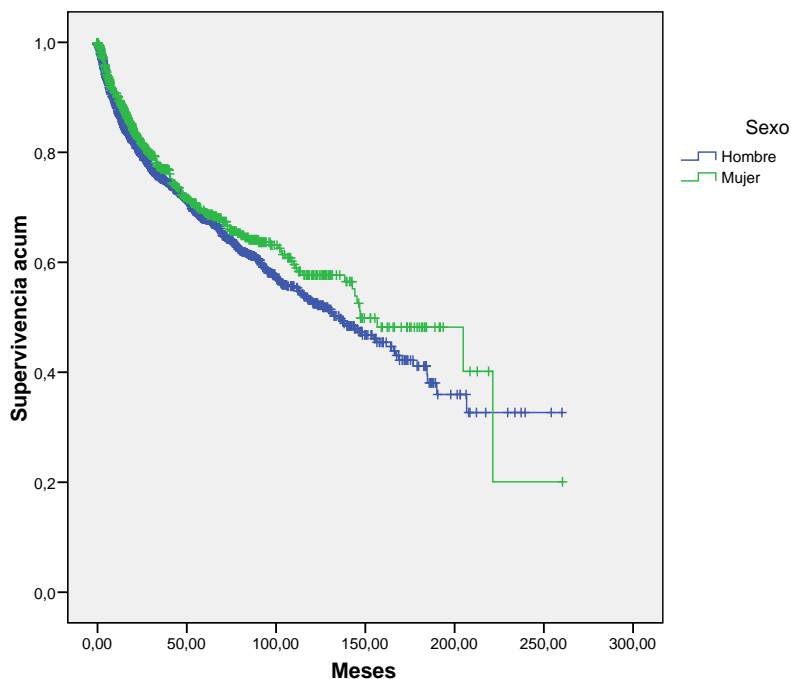
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	2,498	1	,114

En la siguiente tabla se muestran las tasas de supervivencia a 1,5 y 10 años. Observamos que la supervivencia es muy discretamente superior en mujeres sobre los varones.

TABLA 25. SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR SEXO.

Sexo	1 año	5 años	10 años
Varón	,80	,65	,51
Mujer	,82	,68	,58

La evolución de la supervivencia en los pacientes con cáncer renal en función del sexo, se representa en la siguiente figura



GRÁFICA 61. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA POR SEXO.

## SUPERVIVENCIA Y EDAD

Al analizar la supervivencia de nuestra población según los diferentes grupos etarios observamos que esta disminuye a medida que aumenta la edad; obteniendo en el primer rango una mediana de supervivencia de 221,4 meses y reduciéndose progresivamente hasta alcanzar 63,4 meses en pacientes mayores de 80 años.

TABLA 26. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR EDAD AGRUPADA.

Edad agrupada	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
20- 34 años	148,002	17,319	114,056	181,947	221,400	,000	.	.
35-44 años	189,991	11,444	167,561	212,421	.	.	.	.
45-54 años	176,643	6,576	163,753	189,532	.	.	.	.
55-64 años	150,154	6,914	136,602	163,706	156,367	10,913	134,978	177,755
65-74 años	119,970	4,667	110,823	129,118	112,233	13,199	86,363	138,104
75-84 años	91,504	4,761	82,172	100,835	84,533	7,666	69,508	99,559
>84 años	79,983	15,202	50,188	109,779	43,467	19,488	5,270	81,663
Global	141,554	4,003	133,709	149,399	144,100	8,928	126,600	161,600

Realizando el análisis comparativo por estratos obtenemos diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de las combinaciones, como se muestra en la siguiente tabla.

TABLA 27. LOG RANK (MANTEL-COX) COMPARACIÓN POR PARES ENTRE EDADES AGRUPADAS.

Edad agrupada	20-34 años		35-44 años		45-54 años	
	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox) 20- 34 años			1,766	,184	1,365	,243
35-44 años	1,766	,184			,197	,657
45-54 años	1,365	,243	,197	,657		
55-64 años	,079	,778	8,564	,003	11,011	,001
65-74 años	1,513	,219	16,368	,000	25,861	,000
75-84 años	5,826	,016	34,453	,000	51,773	,000
>84 años	7,520	,006	26,277	,000	26,743	,000

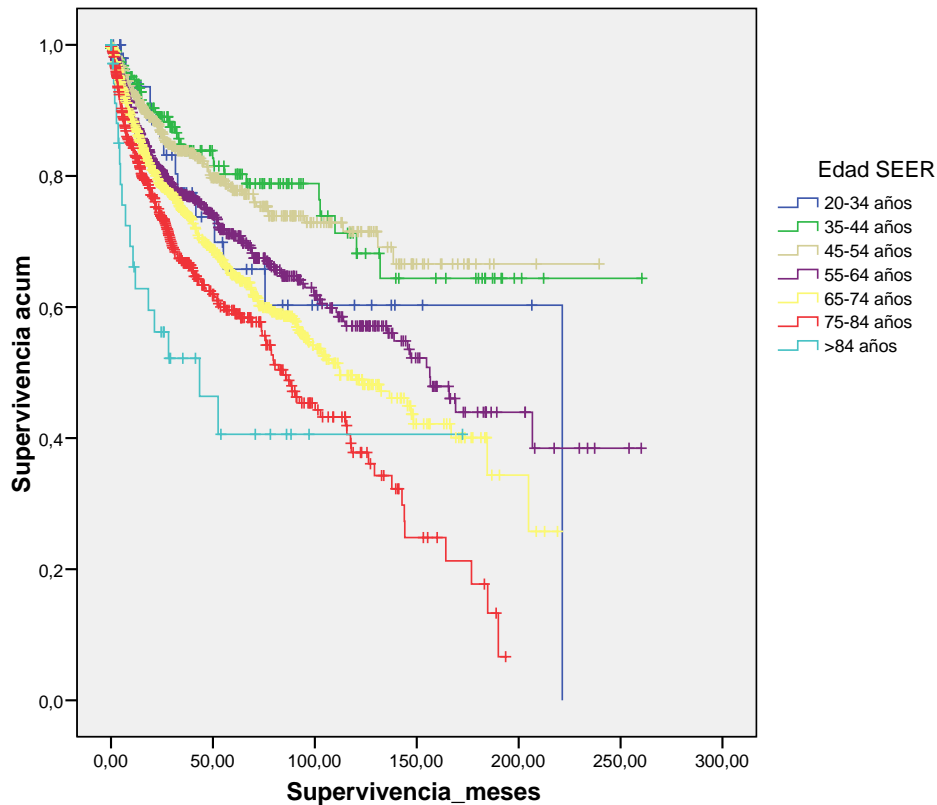
Edad agrupada	55-64 años		65-74 años		75-84 años		>84 años	
	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox) 20- 34 años	,079	,778	1,513	,219	5,826	,016	7,520	,006
35-44 años	8,564	,003	16,368	,000	34,453	,000	26,277	,000
45-54 años	11,011	,001	25,861	,000	51,773	,000	26,743	,000
55-64 años			4,133	,042	23,546	,000	12,781	,000
65-74 años	4,133	,042			10,502	,001	8,733	,003
75-84 años	23,546	,000	10,502	,001			2,922	,087
>84 años	12,781	,000	8,733	,003	2,922	,087		

La supervivencia acumulada por grupos etarios al año, a los cinco años y a los diez años se muestran en siguiente tabla, donde observamos el descenso progresivo de la supervivencia acumulada según aumenta la edad de los pacientes.

TABLA 28. SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR EDAD AGRUPADA.

Edad agrupada	1 año	5 años	10 años
20- 34 años	,89	,65	,60
35-44 años	,89	,79	,68
45-54 años	,87	,76	,70
55-64 años	,81	,68	,58
65-74 años	,79	,62	,48
75-84 años	,75	,59	,35
>84 años	,60	,44	,44

La evolución de la supervivencia en los pacientes con cáncer renal, en función de los grupos etarios, se representa en la siguiente figura.



GRÁFICA 62. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA POR EDAD AGRUPADA.

### SUPERVIVENCIA Y EDAD 65 AÑOS

Al analizar la expectativa de vida en el corte de edad de 65 años, observamos que ésta es mayor en los sujetos de menos de 65 años.

La mediana de supervivencia en los menores de 65 años fue de 206,7 meses frente a los 102,8 meses en los sujetos de 65 o más años. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ )

TABLA 29. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR EDAD AGRUPADA EN 65.

Edad	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
<65 años	165,373	5,317	154,952	175,794	206,733	25,302	157,142	256,325
>= 65 años	109,597	3,632	102,478	116,715	102,800	7,312	88,468	117,132
Global	141,554	4,003	133,709	149,399	144,100	8,928	126,600	161,600

TABLA 30. LOG RANK (MANTEL-COX) EDAD AGRUPADA EN 65.

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	52,451	1	,000

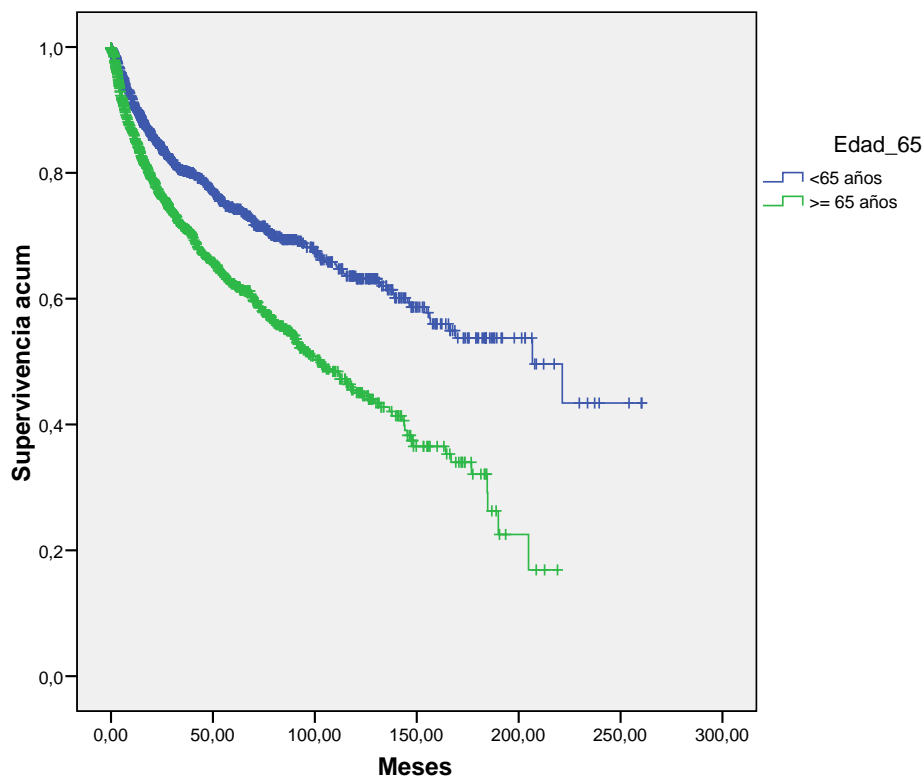
Las supervivencias acumuladas a lo largo de los años son más favorables para los sujetos menores de 65 años que para aquellos de 65 o más años. Así, tenemos una supervivencia acumulada en el primer año del 85% para los menores de 65 años y del 77% para los mayores de esa edad.

A los 5 años las diferencias en la supervivencia acumulada entre ambos grupos se acusan más, observándose una diferencia de 12 puntos (72% frente a 60% respectivamente). Estas diferencias se acentúan más a los 10 años, llegando a ser de 20 puntos (supervivencia acumulada del 63% en los menores de 65 años, frente al 43% en los sujetos de 65 o más años).

TABLA 31. SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR EDAD AGRUPADA EN 65.

Edad	1 año	5 años	10 años
<65 años	,85	,72	,63
>= 65 años	,77	,60	,43

La evolución de la supervivencia en los pacientes con cáncer renal, en función de si su edad es menor o mayor de 65 años a lo largo del periodo estudiado, se representa en la siguiente figura.



GRÁFICA 63. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA POR EDAD AGRUPADA EN 65.

## SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA

Los sujetos que fueron diagnosticados de un carcinoma de células transicionales tuvieron una mediana de supervivencia inferior que los diagnosticados de un carcinoma de células renales, 114,8 frente a 148,3 meses, respectivamente. La histología “Otros” obtuvo la menor mediana de supervivencia, con 102 meses, sin embargo posteriormente veremos en la gráfica de supervivencia acumulada cómo cruza a la curva de carcinoma de células transicionales, efecto probablemente producido por la gran heterogeneidad de este grupo.

TABLA 32. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR HISTOLOGÍA.

HISTOLOGÍA	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Ca Cel Renales	145,14	4,897	135,55	154,748	148,33	10,572	127,61	169,054
Ca Cel Transicionales	126,79	8,530	110,07	143,515	114,83	17,469	80,59	149,074
Otros	101,41	6,783	88,11	114,705	102,03	9,616	83,18	120,881
Global	141,55	4,003	133,70	149,399	144,10	8,928	126,60	161,600

En el análisis de significación por estratos, se obtuvieron diferencias de supervivencia estadísticamente significativas en todos los cruces, excepto en carcinoma de células transicionales y "Otros".

TABLA 33. LOG RANK (MANTEL-COX) COMPARACIÓN POR PARES ENTRE HISTOLOGÍA.

	HISTOLOGIA	Ca Cel Renales		Ca Cel Transicionales		Otros	
		$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	Ca Cel Renales			13,140	,000	6,680	,010
	Ca Cel Transicionales	13,140	,000			,019	,892
	Otros	6,680	,010	,019	,892		

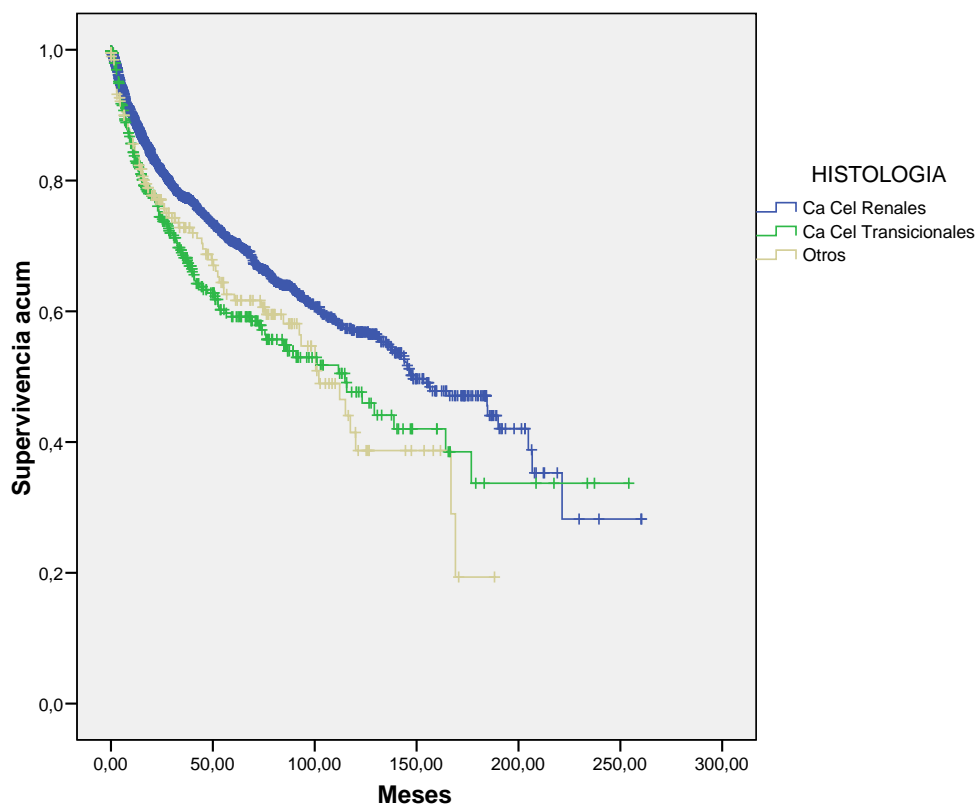
Las supervivencias acumuladas según los grupos histológicos son más favorables para los pacientes diagnosticados de carcinoma de células renales, como observamos en la siguiente tabla.

TABLA 34. SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR HISTOLOGÍA

Histología	1 año	5 años	10 años
Ca Cel Renales	,82	,67	,56
Ca Cel Transicionales	,75	,59	,45
Otros	,77	,62	,39

La evolución de la supervivencia en los pacientes con cáncer renal, en función de los grupos histológicos, se representa en la siguiente figura.

En el gráfico, apreciamos cómo se produce un cruce entre las curvas de supervivencia de los pacientes diagnosticados de carcinoma de células transicionales y de Otras histologías, explicado probablemente por la heterogeneidad del segundo grupo.



GRÁFICA 64. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA POR HISTOLOGÍA.

## SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL

Atendiendo a la extensión tumoral se observa que, a mayor extensión del tumor, menor es la mediana del tiempo de supervivencia, pasando de 184,8 meses en los tumores localizados a 13,6 meses en los diseminados.

TABLA 35. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR EXTENSIÓN TUMORAL.

EXTENSIÓN TUMORAL	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Localizado	170,063	4,552	161,142	178,984	184,800	14,340	156,693	212,907
Regional	120,409	9,125	102,523	138,294	84,533	21,938	41,534	127,532
Diseminado	42,826	3,849	35,282	50,371	13,600	1,093	11,458	15,742
Desconocido	84,513	10,004	64,904	104,121	.	.	.	.
Global	141,554	4,003	133,709	149,399	144,100	8,928	126,600	161,600

En el análisis por estratos, observamos que todas las curvas presentan diferencias estadísticamente significativas. En la siguiente tabla se exponen los resultados.

TABLA 36. LOG RANK (MANTEL-COX) COMPARACIÓN POR PARES ENTRE EXTENSIÓN TUMORAL.

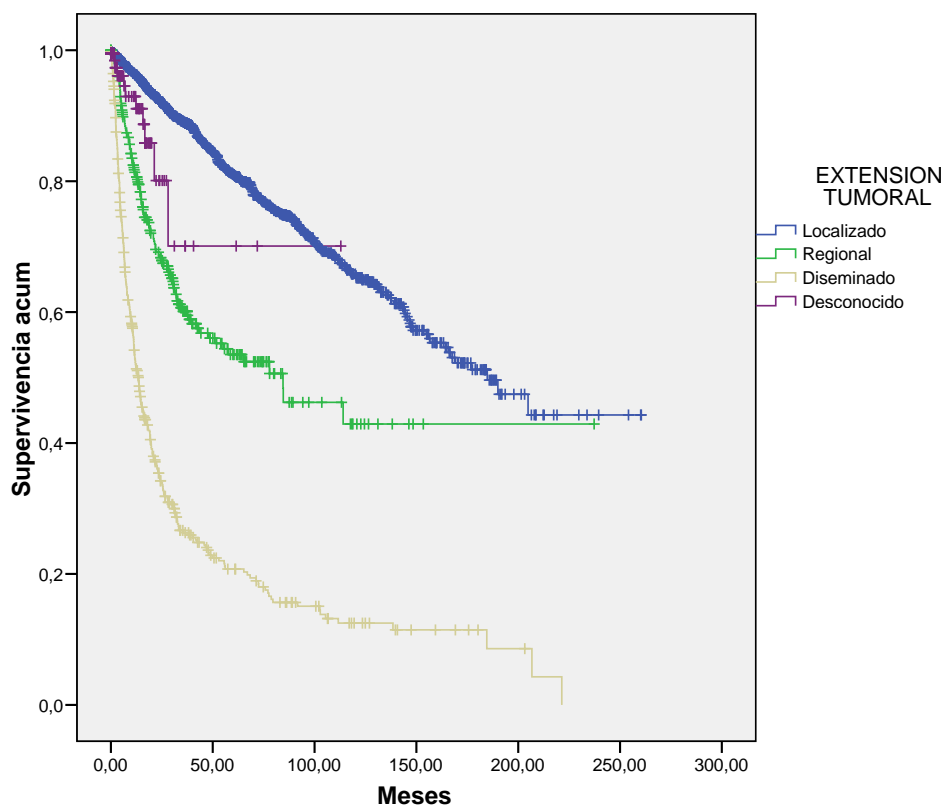
	EXTENSIÓN TUMORAL	Localizado		Regional		Diseminado		Desconocido	
		$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	Localizado			127,551	,000	984,174	,000	7,304	,007
	Regional	127,551	,000			93,605	,000	3,890	,049
	Diseminado	984,174	,000	93,605	,000			38,474	,000
	Desconocido	7,304	,007	3,890	,049	38,474	,000		

En la siguiente tabla se muestran los datos en lo que respecta a la supervivencia al año, 5 años y 10 años. Observamos importantes diferencias entre los grupos de extensión tumoral y objetivando que cuanto menos localizado es el tumor, mas disminuye la supervivencia.

TABLA 37. SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR EXTENSIÓN TUMORAL.

Extensión Tumoral	1 año	5 años	10 años
Localizado	,92	,78	,64
Regional	,69	,53	,43
Diseminado	,36	,19	,13
Desconocido	,84	,75	

La evolución de la supervivencia en los pacientes con cáncer renal, en función de la extensión tumoral, se representa en la siguiente figura.



GRÁFICA 65. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA POR EXTENSIÓN TUMORAL.

## SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL

En nuestros resultados carecemos de medianas de supervivencia en los primeros estadios diagnósticos debido que no se ha alcanzado el 50% de mortalidad en estos grupos; por lo que no podemos valorar las diferencias entre medianas; y la media no sería una forma correcta de valorarlo.

Sin embargo, aunque carezcamos de las medias, en la gráfica de supervivencia podemos observar qué tan diferentes son las curvas para los estadios I-IV, objetivando así una mayor mortalidad en los estadios más avanzados de la enfermedad.

TABLA 38. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR ESTADIO TUMORAL.

ESTADIO DIAGNOSTICO	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
I	166,561	9,951	147,057	186,065	.	.	.	.
II	194,451	17,215	160,710	228,191	.	.	.	.
III	88,551	5,343	78,078	99,024	.	.	.	.
IV	33,335	3,192	27,079	39,592	15,133	2,029	11,157	19,110
Desconocido	134,704	4,518	125,850	143,559	136,633	8,610	119,757	153,510
Global	141,442	4,003	133,597	149,287	143,900	8,815	126,623	161,177

Al analizar por parejas los estadios diagnósticos, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los estadios I al IV, como se demuestra en la siguiente tabla.

TABLA 39. LOG RANK (MANTEL-COX) COMPARACIÓN POR PARES ENTRE ESTADIO TUMORAL.

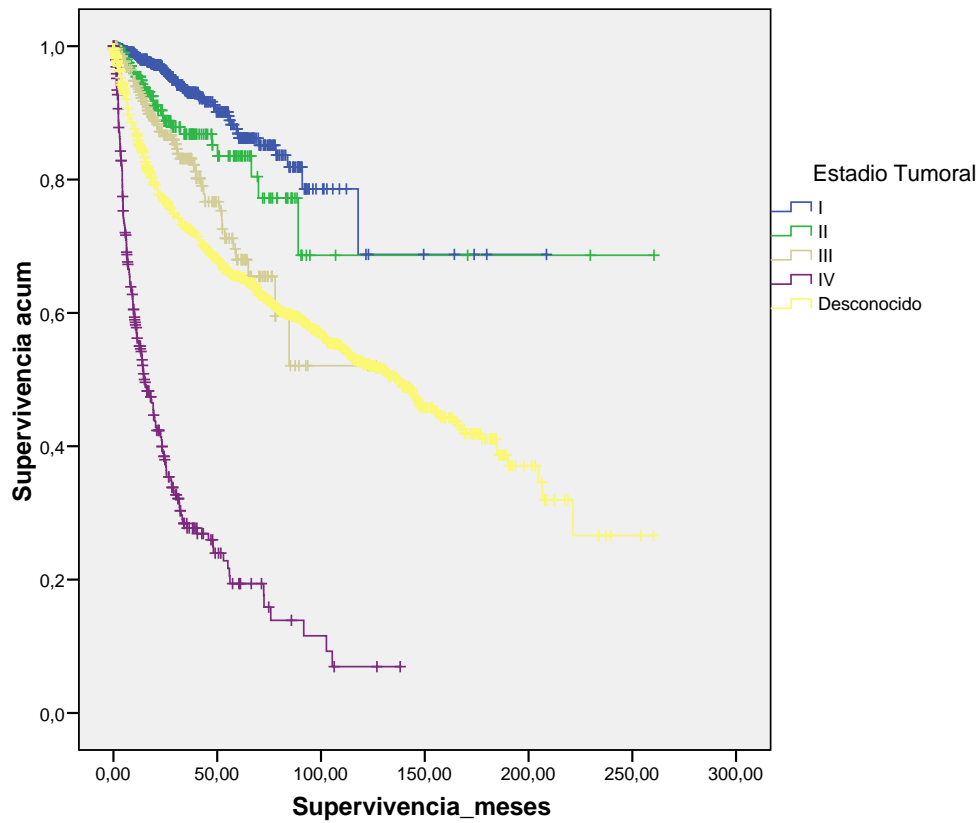
ESTADIO DIAGNOSTICO	I		II		III		IV		Des	
	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.
I			6,72	,009	33,46	,000	604,17	,000	113,31	,000
II	6,72	,009			3,98	,046	152	,000	18,66	,000
III	33,46	,000	3,98	,046			149,33	,000	5,87	,015
IV	604,17	,000	152	,000	149,33	,000			249,63	,000
Des	113,31	,000	18,66	,000	5,87	,015	249,63	,000		

Existen diferencias leves en la proporción de sujetos que sobreviven, al año, a los cinco años y a los diez años, en los estadios del tumor I al III. Sin embargo esta diferencia se acentúa de manera muy significativa cuando alcanzamos el estadio IV de la enfermedad, siendo tan solo de un 40% al año y de un 7% al cabo de 10 años.

TABLA 40. SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR ESTADIO TUMORAL.

Estadio Diagnóstico	1 año	5 años	10 años
I	,97	,86	,71
II	,90	,78	,70
III	,87	,66	,50
IV	,40	,20	,07
Desconocido	,78	,63	,51

La evolución de la supervivencia en los pacientes con cáncer renal, en función del estadio tumoral, se representa en la siguiente figura.



Gráfica 66. Función de supervivencia por estadio tumoral.

## SUPERVIVENCIA Y LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

Los pacientes que presentaron cáncer renal con localización en parénquima renal (“Riñón”) presentaron una mediana de supervivencia de 144,1 meses, mientras que los que lo presentaron en “Pelvis Renal” fue de 129,23 meses.

TABLA 41. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR LOCALIZACIÓN TUMORAL.

LOCALIZACIÓN	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
RIÑÓN	140,258	4,368	131,696	148,820	144,100	9,299	125,874	162,326
PELVIS RENAL	141,217	12,202	117,301	165,134	129,233	25,118	80,001	178,466
Global	141,554	4,003	133,709	149,399	144,100	8,928	126,600	161,600

No obstante, la diferencia entre ambas localizaciones no presentó significación estadística.

TABLA 42. LOG RANK (MANTEL-COX) POR LOCALIZACIÓN TUMORAL.

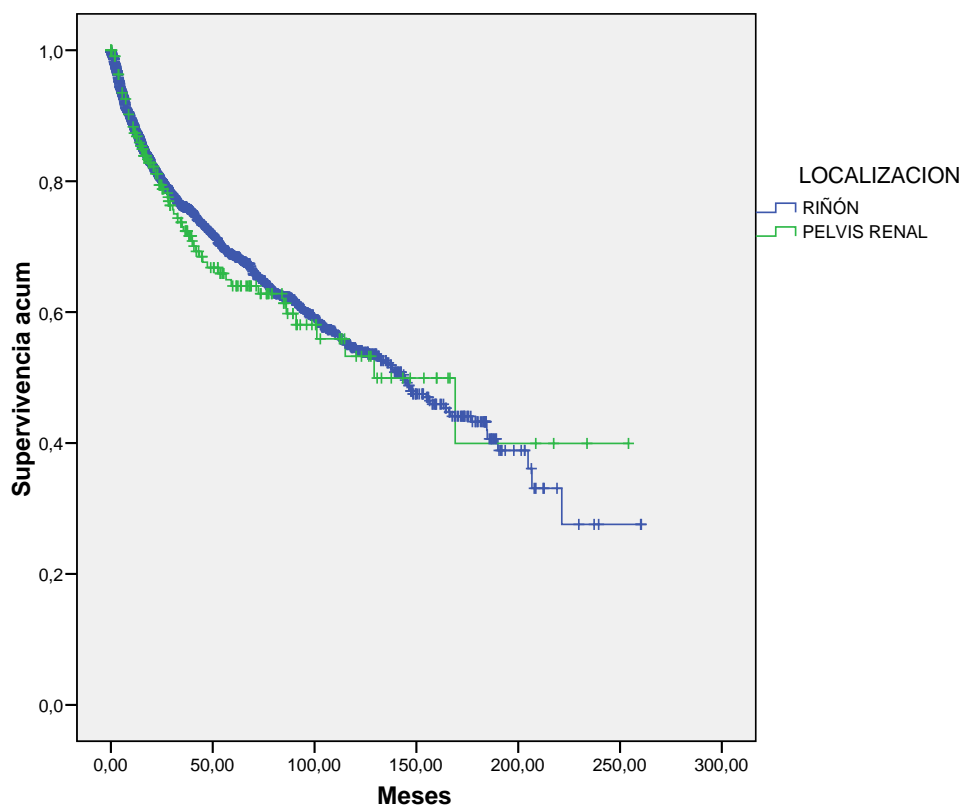
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	,179	1	,672

Tampoco se mostraron diferencias ostensibles al año, 5 años y 10 años.

TABLA 43. SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR LOCALIZACIÓN TUMORAL.

Localización	1 año	5 años	10 años
Riñón	,81	,66	,53
Pelvis renal	,80	,65	,51

La evolución de la supervivencia en los pacientes con cáncer renal, en función de la localización del tumor, se representa en la siguiente figura.



GRÁFICA 67. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA POR LOCALIZACIÓN TUMORAL.

## SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS AGRUPADOS

La expectativa de vida en relación con la asociación de tratamientos que recibieron los pacientes de nuestro estudio fue la observada en la siguiente tabla.

Observamos que la mayor mediana de supervivencia destaca de forma significativa para el tratamiento con “Cirugía” siendo de 176,8 meses. En orden descendente, le siguen con 51,1 meses para “Cirugía + Quimioterapia” y 21,13 meses para “Quimioterapia”. Por último, se encuentran aquellos con “Cirugía + Paliativos” (11,23 meses), tratamiento “Paliativo” (6,7 meses) y “Sin Tratamiento” (4,7 meses).

TABLA 44. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

Tratamientos agrupados	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
No tratamiento	40,02	12,76	15,01	65,03	4,76	2,52	,00	9,72
Cirugía	164,51	4,55	155,59	173,43	176,83	13,56	150,25	203,41
Cirugía + QT	102,92	7,51	88,20	117,65	51,10	11,97	27,62	74,57
Cirugía + Paliativos	18,38	3,90	10,72	26,03	11,23	3,45	4,45	18,01
Quimioterapia	70,34	9,88	50,97	89,71	21,13	3,71	13,86	28,40
Paliativos	21,94	3,37	15,33	28,56	6,70	1,20	4,34	9,05
Desconocido	50,36	4,34	41,85	58,87	.	.	.	.
Global	141,55	4,00	133,70	149,39	144,10	8,92	126,60	161,60

En el análisis por parejas sobre los estratos, observamos diferencias estadísticamente significativas entre todos ellos excepto:

- No Tratamiento vs Cirugía + Paliativos, Paliativos
- Cirugía vs Desconocido
- Cirugía + Quimioterapia vs Desconocido
- Cirugía + Paliativos vs Paliativos

TABLA 45. LOG RANK (MANTEL-COX) COMPARACIÓN POR PARES ENTRE TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

Tratamientos agrupados	No tratamiento		Cirugía		Cirugía + QT		Cirugía + Paliat	
	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.
No tratamiento			122,31	,000	29,53	,000	,85	,354
Cirugía	122,31	,000			103,92	,000	131,45	,000
Cirugía + QT	29,53	,000	103,92	,000			26,80	,000
Cirugía + Paliativos	,85	,354	131,45	,000	26,80	,000		
Quimioterapia	7,28	,007	137,09	,000	12,44	,000	5,18	,023
Paliativos	,38	,536	899,61	,000	152,81	,000	1,29	,254
Desconocido	40,79	,000	1,16	,280	1,60	,205	21,04	,000

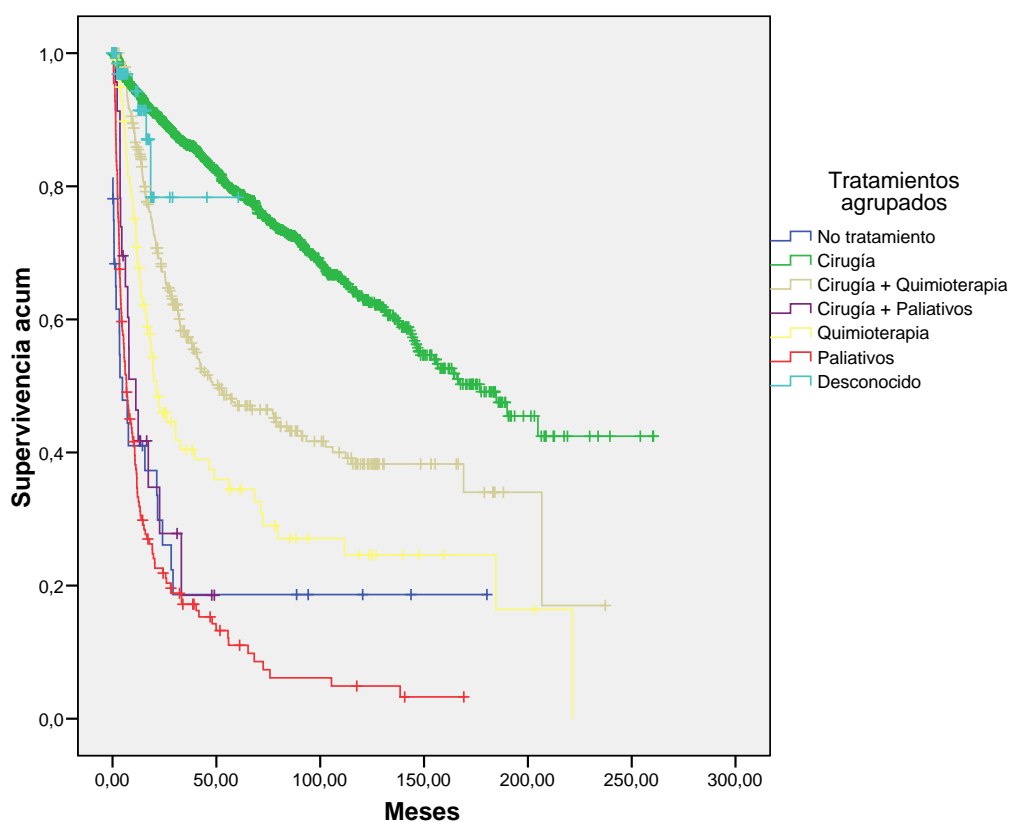
Tratamientos agrupados	Quimioterapia		Paliativos		Desconocido	
	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.	$\chi^2$	Sig.
No tratamiento	7,28	,007	,38	,536	40,79	,000
Cirugía	137,09	,000	899,61	,000	1,16	,280
Cirugía + QT	12,44	,000	152,81	,000	1,60	,205
Cirugía + Paliativos	5,18	,023	1,29	,254	21,04	,000
Quimioterapia			34,81	,000	9,81	,002
Paliativos	34,81	,000			46,96	,000
Desconocido	9,81	,002	46,96	,000		

En la siguiente tabla observamos las diferencias que existen en la supervivencia al año, 5 años y 10 años según el tratamiento administrado. Objetivamos que las mejores supervivencias se dan cuando se realiza cirugía o esta se asocia a quimioterapia; mientras que los grupos con peor pronóstico son aquellos sin tratamiento o con manejo paliativo.

TABLA 46. SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

Tratamientos Agrupados	1 año	5 años	10 años
No Tratamiento	,31	,19	,19
Cirugía	,90	,76	,61
Cirugía + Quimioterapia	,67	,47	,38
Cirugía + Paliativos	,30		
Quimioterapia	,46	,31	,25
Paliativos	,23	,09	,05
Desconocido	,83	,83	

Estas diferencias descritas entre los distintos tratamientos se visualizan más claramente en la siguiente figura de evolución de la supervivencia.



GRÁFICA 68. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTOS AGRUPADOS.

En el estudio de supervivencia según la variable cirugía si/no, obtenemos una mediana de supervivencia significativamente distinta entre el tratamiento quirúrgico uni o multimodal frente al tratamiento no quirúrgico (164,2 frente a 13,7 meses); siendo estas diferencias no debidas al azar ( $p < 0,001$ ).

TABLA 47. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTO AGRUPADO EN CIRUGÍA.

Tratamiento	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Cirugía	155,565	4,212	147,309	163,821	164,233	9,603	145,411	183,056
No Cirugía	49,635	5,233	39,379	59,891	13,733	1,780	10,244	17,222
Global	141,554	4,003	133,709	149,399	144,100	8,928	126,600	161,600

TABLA 48. LOG RANK (MANTEL-COX) DEL TRATAMIENTO AGRUPADO EN CIRUGÍA.

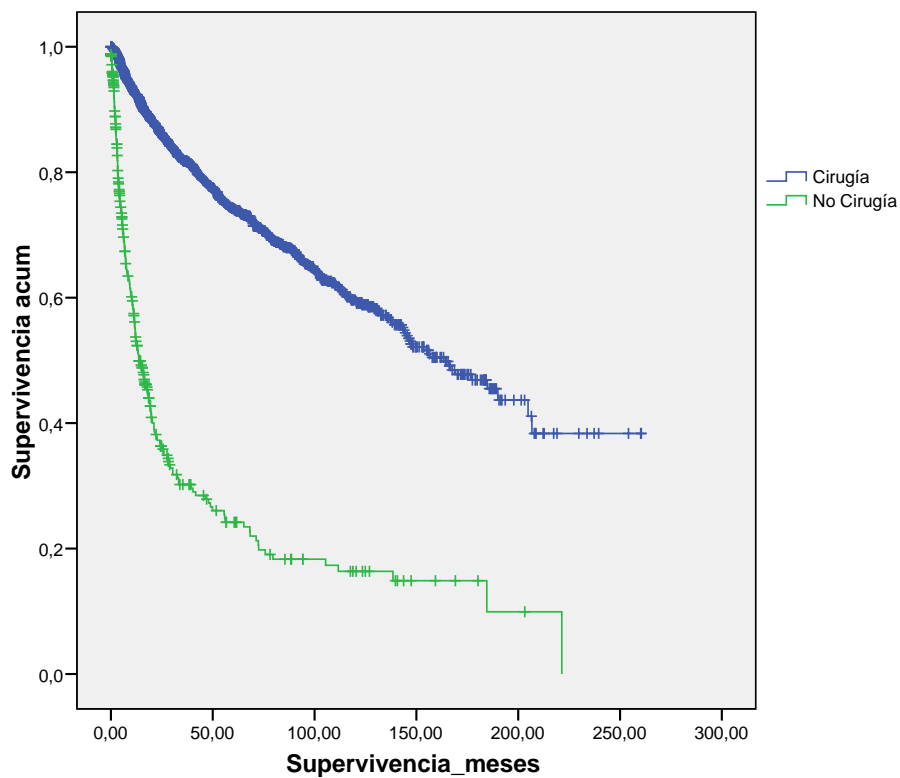
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	562,459	1	,000

Las tasas de supervivencia a 1, 5 y 10 años se resumen en la siguiente tabla, donde podemos apreciar un importante beneficio del tratamiento quirúrgico en los tres momentos de estudio.

TABLA 49. SUPERVIVENCIA ACUMULADA DEL TRATAMIENTO AGRUPADO EN CIRUGÍA.

Tratamientos Agrupados	1 año	5 años	10 años
Cirugía	,86	,72	,58
No Cirugía	,43	,25	,19

En el siguiente gráfico se muestran las funciones de supervivencia para la variable dicotómica cirugía Si/No.



GRÁFICA 69. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA DEL TRATAMIENTO AGRUPADO EN CIRUGÍA.

Se realizó un subanálisis de supervivencia seleccionando aquellos pacientes en estadio tumoral diseminado con el objetivo de analizar si el tratamiento quirúrgico aportó algún beneficio en cada tipo histológico.

Hallamos que el tratamiento quirúrgico uni o multimodal aportó una mejora en la supervivencia de los pacientes con carcinoma de células renales en extensión tumoral diseminada. Ningún beneficio se demostró en los otros grupos histológicos.

TABLA 50. MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTO Y POR HISTOLOGÍA EN EXTENSIÓN TUMORAL DISEMINADA.

Histología	Tratamiento	Media				Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Ca Cel Renales	Cirugía	59,878	7,78	44,629	75,127	23,533	2,95	17,746	29,320
	No Cirugía	35,757	5,08	25,782	45,731	9,300	1,36	6,623	11,977
	Global	46,538	4,48	37,750	55,326	14,300	1,78	10,796	17,804
Ca Cel Transicionales	Cirugía	28,383	7,24	14,191	42,574	13,800	4,34	5,284	22,316
	No Cirugía	26,363	8,26	10,158	42,567	12,033	4,13	3,932	20,135
	Global	26,776	5,22	16,533	37,020	13,800	3,69	6,557	21,043
Otros	Cirugía	9,310	1,04	7,266	11,354	9,200	1,42	6,411	11,989
	No Cirugía	20,656	10,04	,973	40,338	2,800	,94	,949	4,651
	Global	16,117	6,14	4,084	28,151	6,267	2,69	,990	11,544
Global	Global	42,826	3,84	35,282	50,371	13,600	1,09	11,458	15,742

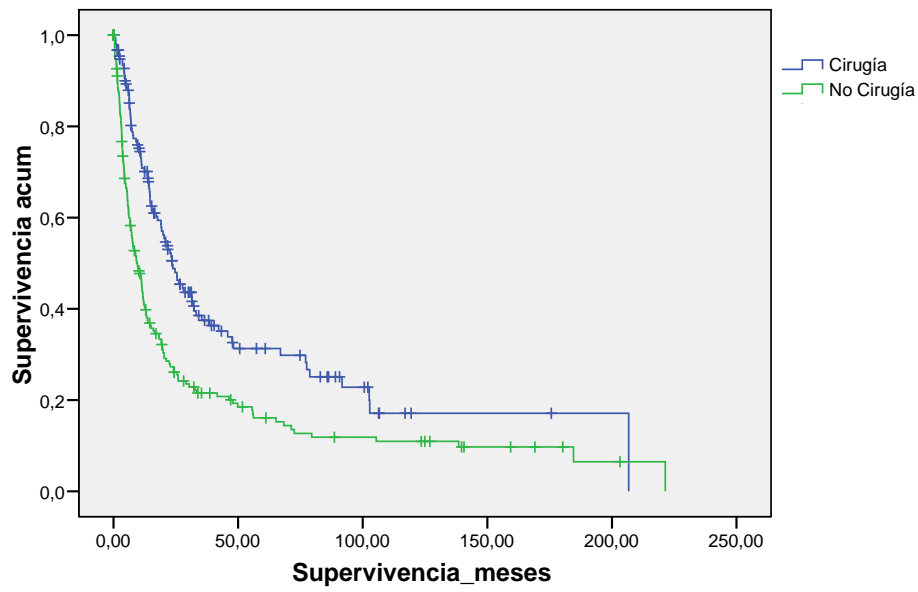
TABLA 51. LOG RANK (MANTEL-COX) DEL TRATAMIENTO AGRUPADO EN CIRUGÍA SEGÚN HISTOLOGÍAS EN EXTENSIÓN TUMORAL DISEMINADA.

	Histología	Tratamiento	Cirugía		No Cirugía	
			Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	Ca Cel Renales	Cirugía			20,843	,000
		No Cirugía	20,843	,000		
	Ca Cel Transicionales	Cirugía			,028	,868
		No Cirugía	,028	,868		
	Otros	Cirugía			,005	,946
		No Cirugía	,005	,946		

Tabla 52. Supervivencia acumulada del tratamiento agrupado en cirugía según histologías en extensión tumoral diseminada.

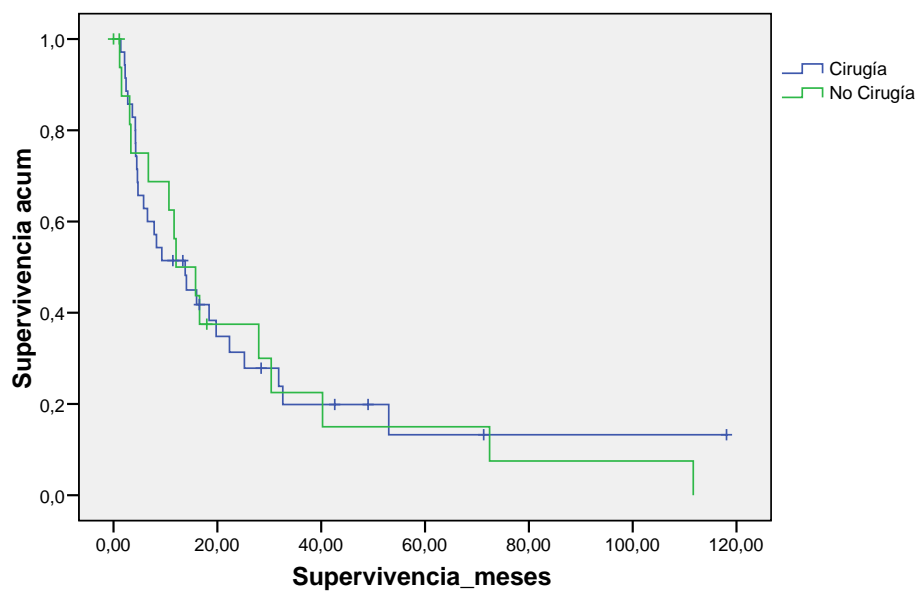
Histología	Tratamiento	1 año	5 años	10 años
Ca Cel Renales	Cirugía	,49	,30	,18
	No Cirugía	,29	,14	,12
Ca Cel Transicionales	Cirugía	,32	,15	
	No Cirugía	,38	,15	

**HISTOLOGIA= Ca Cel Renales**



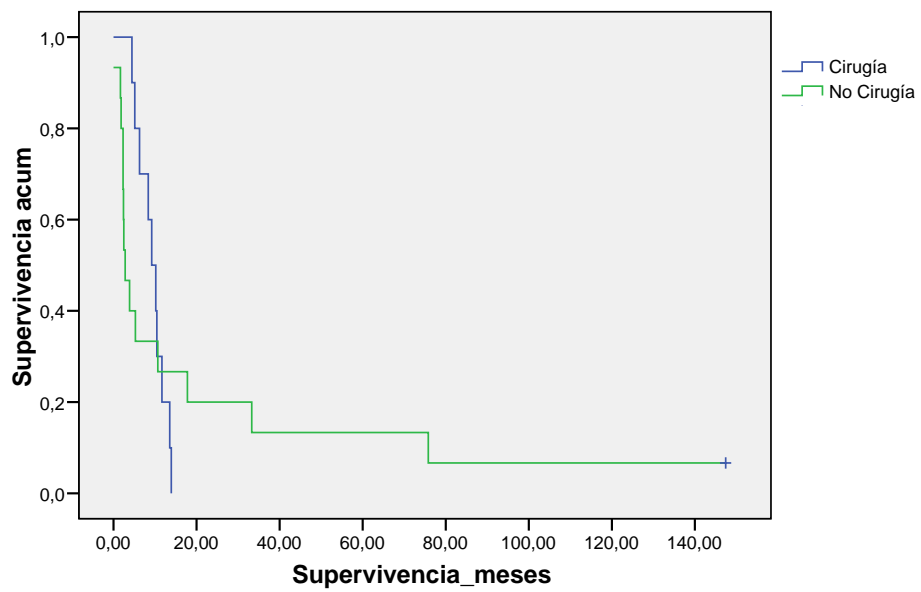
GRÁFICA 70. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA DEL TRATAMIENTO AGRUPADO EN CIRUGÍA PARA HISTOLOGÍA DE CÉLULAS RENALES EN EXTENSIÓN TUMORAL DISEMINADA.

**HISTOLOGIA= Ca Cel Transicionales**



GRÁFICA 71. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA DEL TRATAMIENTO AGRUPADO EN CIRUGÍA PARA HISTOLOGÍA DE CÉLULAS TRANSICIONALES EN EXTENSIÓN TUMORAL DISEMINADA.

## HISTOLOGIA= Otros



GRÁFICA 72. FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA DEL TRATAMIENTO AGRUPADO EN CIRUGÍA PARA OTRAS HISTOLOGÍAS EN EXTENSIÓN TUMORAL DISEMINADA.

## FACTORES PRONÓSTICOS DE LA EXPECTATIVA DE VIDA. REGRESIÓN DE COX.

---

Se ha procedido a la construcción de un modelo que contuviera aquellas variables clínicamente relevantes y/o con un nivel de significación  $p < 0,25$  en el análisis de supervivencia univariante de Kaplan-Meier.

### MODELO DE COX

---

En este modelo hemos incluido las siguientes variables:

- Sexo:
  - Hombre
  - Mujer
- Edad:
  - <65 años
  - > 65 años
- Histología:
  - Carcinoma de células renales
  - Carcinoma de células transicionales
  - Otros
- Extensión tumoral:
  - Localizado
  - Regional
  - Diseminado
- Tratamientos agrupados
  - Cirugía
  - No Cirugía

Todas las variables incluidas en el estudio, además de presentar una teórica relevancia clínica para la supervivencia, presentaban una significación estadística  $p < 0,25$  en el análisis bivalente con la supervivencia.

Se suprimió la variable de estadio tumoral por estar ya representada y ser dependiente de la variable extensión tumoral; así como por la elevada pérdida de datos (desconocidos) que presenta. La variable grado tumoral también presentaba un importante volumen de datos desconocidos. La localización tumoral no se introdujo en el modelo de Cox por presentar una significación estadística  $p = 0,67$ .

Debido a que la supervivencia parece mejorar cuando a cualquier otro tratamiento se le añade la cirugía, se realizó el modelo con la variable dicotómica de "cirugía/no cirugía".

En este modelo de Cox han resultado factores pronósticos negativos para la expectativa de vida:

- Sexo:
  - Los varones presentaron 1,24 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 1,237; IC95%: 1,061-1,443) que las mujeres ( $p = 0,007$ )
- Edad:
  - Los pacientes > 65 años presentaron 1,75 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,518; IC95%: 1,518-2,019) que los pacientes < 65 años ( $p < 0,001$ )
- Histología:
  - Los pacientes con histología de carcinoma de células transicionales presentaron 1,35 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,349; IC95% 1,120-2,019) que los pacientes con histología de carcinoma de células transicionales ( $p = 0,002$ )
  - Los pacientes con otro tipo de histología presentaron 1,64 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 1,644; IC95%: 1,290-2,095) que los pacientes con histología de carcinoma de células transicionales ( $p < 0,001$ )
- Extensión tumoral:
  - Los pacientes con extensión regional presentaron 2,67 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 2,667; IC95%: 2,162-3,290) que los pacientes con extensión localizada ( $p < 0,001$ )
  - Los pacientes con extensión diseminada presentaron 6,19 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 6,186; IC95%: 5,076-7,539) que los pacientes con extensión localizada ( $p < 0,001$ )

- Tratamiento:
  - o Los pacientes no sometidos a cirugía presentaron 1,83 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 1,827; IC95%: 1,488-2,243) que los pacientes sometidos a cirugía (p<0,001)

Ninguna De las categorías analizadas se manifestó como factor pronóstico positivo para la expectativa de vida.

TABLA 53. PRUEBA ÓMNIBUS SOBRE LOS COEFICIENTES DEL MODELO (B,C).

Paso	-2 log de la verosimilitud	Global (puntuación)			Cambio desde el paso anterior			Cambio desde el bloque anterior		
		$\chi^2$	gl	Sig.	$\chi^2$	gl	Sig.	$\chi^2$	gl	Sig.
1(a)	11025,292	1144,211	7	,000	746,365	7	,000	746,365	7	,000

a Variables introducidas en el paso número 1: Sexo, Edad65, Histología, Extensión, Tto\_cirugía

b Bloque inicial número 0, función log de la verosimilitud inicial: -2 log de la verosimilitud: 11771,658

c Bloque inicial número 1. Método = Por pasos hacia atrás (Razón de verosimilitud)

TABLA 54. VARIABLES EN LA ECUACIÓN

Paso 1		B	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)	
					Inferior	Superior
Sexo	Mujer	,213	,007	1,237	1,061	1,443
Edad	<65	,560	,000	1,750	1,518	2,019
Histología	Ca Cel Renales		,000			
	Ca Cel Transicionales	,300	,002	1,349	1,120	1,626
	Otros	,497	,000	1,644	1,290	2,095
Extensión Tumoral	Localizado		,000			
	Regional	,981	,000	2,667	2,162	3,290
	Diseminado	1,822	,000	6,186	5,076	7,539
Tratamiento	Cirugía	,603	,000	1,827	1,488	2,243

## DISCUSIÓN

---

### REGISTROS DE TUMORES. EL PICC Y EL SIDC DE LA CAM.

---

El control de la enfermedad cancerosa es, en el momento presente, una de las prioridades mejor definidas en el campo de la Salud Pública, debido fundamentalmente a su alta mortalidad, así como a la elevada morbilidad que ocasiona y que en conjunto se traducen en un ingente gasto sanitario, tanto económico como humano, que preocupa enormemente a la sociedad.

Las grandes líneas de este control del cáncer pasan por tres aspectos fundamentales, la prevención, el diagnóstico precoz de la enfermedad y el correcto tratamiento de la enfermedad en sus múltiples variables.

A nivel internacional, en multitud de países se realizan programas de registro de las patologías oncológicas. En nuestro medio, la Consejería de Salud de la Comunidad de Madrid promovió en el año de 1988 el desarrollo del Programa Regional de Acciones Sanitarias Contra el Cáncer (118,119). En él se ponía de manifiesto la carencia de fuentes específicas de información sobre cáncer en la Comunidad de Madrid, y se planteó entre otras acciones, el desarrollo de sistemas específicos de información sobre el cáncer, de tal forma que se lograra una exacta caracterización de la problemática de esta enfermedad para poder así asignar, de la forma más correcta posible, los recursos sanitarios; de tal forma que la prevención y el tratamiento de la enfermedad fuesen lo más eficaces. El desarrollo de este Programa motivó la creación de la Oficina Regional de Coordinación Oncológica como organismo coordinador de todas las actividades en ese campo.

Como parte fundamental de esa coordinación, en el Decreto de creación de la Oficina Regional de Coordinación Oncológica se especificó que su principal objetivo era la obtención de un sistema de registro de tumores hospitalarios que con los mismos criterios y formatos pudiesen ser agrupados entre sí (120). Como consecuencia, en la Orden 48/1994 se creó el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid (SIDC), que cubriendo ese objetivo, venía a la vez a reconocer el trabajo realizado desde 1989 (121). El SIDC refrendaba el objetivo de crear el Registro de Tumores RTUM. El registro hospitalario RTUM funcionó hasta junio 2014, en

que se realizó la transición al Registro de Tumores de Madrid (RTMAD). Las principales diferencias entre ambos tipos de registros son que el RTUM no tenía campos obligatorios y en él los datos se introducían manualmente mientras que el RTMAD está ligado al Sistema de Información Poblacional CIBELES (lo que facilita la prevención de errores y evita los casos duplicados). En el RTMAD, se volcaron los datos del RTUM de los años 2012, 2013 y del primer semestre del 2014. De esta manera, aunque se creó en 2014, el RTMAD contiene información desde el año 2012 (122).

En nuestro caso, debemos advertir que no se trata de un registro de tumores poblacional, ya que no abarca todo el área de población de la Comunidad de Madrid. Nuestro caso se enmarca en el campo de los registros hospitalarios, bajo el control de la Oficina Regional de Coordinación Oncológica en Madrid, y basado en el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer de la Comunidad de Madrid, afiliado al International Cancer Patient Data Exchange System (ICPDES).

Desde el punto de vista clínico los registros hospitalarios en España permiten realizar estudios de supervivencia y factores pronósticos; así como la vigilancia del protocolo de seguimiento hospitalario y la calidad de las historias clínicas.

Desde el punto de vista epidemiológico, el registro hospitalario de cáncer se convierte, en algunos casos, en una fuente de datos para el desarrollo del registro poblacional de cáncer; y en España tenemos experiencia, como es el caso de Guipúzcoa, Asturias o Gerona, entre otros. Por lo que, con el tiempo, veremos si el registro hospitalario de la CAM consigue expandirse a la globalidad de la población y convertirse en un registro poblacional (123).

El principal objetivo de cualquier registro de cáncer hospitalario, es obtener datos completos, en tiempo y de alta calidad de la información disponible de los tumores diagnosticados y/o tratados en el hospital para utilización en el Control del Cáncer y en Investigación (124).

El Manual de Procedimientos del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer está basado en la experiencia del International Cancer Patients Data Exchange System (ICPDES) de la Unión Internacional Contra el Cáncer, aplicado por un conjunto de Hospitales de nuestra Comunidad durante un período de más de nueve años y en los criterios que se han añadido por parte de instituciones de prestigio internacional tales como The Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program of National Cancer Institute, Organización Mundial de la Salud (OMS), American

Joint Committee on Cancer (AJCC), Commission on Cancer (COC), National Cancer Registrars Association (NCRA), North American Association of Central Cancer Registries (NAACCR), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), American Cancer Society, International Agency for Research on Cancer (IARC) y Kentucky Cancer Registry (KCR) (124).

Los centros participantes representan una notable variedad de dotaciones, estructuras y dependencias lo que por una parte proporciona una visión amplia y enriquecedora, pero por otro lado, esta diversidad presenta a su vez una dificultad enorme, al ser los datos recogidos con criterios diferentes, usando distintos software, inclusive diferentes códigos y diferentes criterios de aplicación de los códigos.

El desarrollo del SIDC y su integración con los sistemas existentes en los diferentes ámbitos asistenciales es considerado como una actividad prioritaria para permitir, por una parte, la evaluación continua del Plan Integral de Control del Cáncer de la Comunidad de Madrid (PICC) y, por otra, un conocimiento más completo del problema del cáncer en la Comunidad de Madrid (125).

El PICC se formula alrededor de una planificación de cuidados asistenciales y está dirigido a mejorar el rendimiento de los servicios, con el fin de obtener una mayor eficiencia de los mismos. Interviene en la organización y en la gestión, con vistas a mejorar la efectividad de los actos médicos. Actúa, de esta forma, sobre los resultados que mejoran los niveles individuales de salud. Por otro lado, refuerza y coordina las actuaciones que en materia de Salud Pública se vienen realizando en la prevención del cáncer. En este sentido, refleja y se ve influenciado por la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud.

Este Plan Integral de Control del Cáncer de la Comunidad de Madrid es el primer abordaje integral que se realiza en nuestra región en este ámbito. La andadura se inicia en forma de norma, con la publicación, el día 31 de marzo de 2006, en el Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid, de la ORDEN 577/2006 de 14 de marzo, del Consejero de Sanidad y Consumo, por la que se establecen las directrices para la elaboración del Plan Integral de Control del Cáncer de la Comunidad de Madrid y se crean el Comité Director y la Comisión Asesora.

Los objetivos definidos para el Plan son los siguientes (125):

- Reducir las disparidades en el riesgo de padecer la enfermedad y en el acceso a los servicios preventivos y clínicos de calidad.
- Lograr la mejor atención posible a los pacientes con cáncer.
- Rehabilitar, reinsertar socialmente y paliar el sufrimiento a quienes padecen la enfermedad.

- Fortalecer los sistemas de información sobre el cáncer. Mejorar la información a los pacientes, familiares, profesionales y gestores.
- Fomentar la investigación.

En relación a la mejora del Sistema de Información, se establecen los siguientes objetivos (125):

- Garantizar que el SIDC posee la información suficiente que permita la evaluación del Plan en su conjunto, así como de los indicadores propuestos para cada una de las grandes áreas de intervención.
  - o Acciones:
    - Establecer los procedimientos normalizados de recogida de datos y la metodología de la evaluación de los resultados para los indicadores seleccionados.
    - Poner en marcha los mecanismos que permitan la integración de y con el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer de la Comunidad de Madrid, de todas las fuentes de información corporativas útiles para el análisis del proceso oncológico.
    - Desarrollar el marco de colaboración y coordinación adecuado para el apoyo mutuo entre los diversos componentes del sistema de información.
    - Favorecer la incorporación a este Sistema de la información sobre factores de riesgo cuya asociación con el cáncer haya sido confirmada científicamente.
    - Los centros hospitalarios que traten pacientes con cáncer establecerán una metodología de evaluación de los procesos y resultados clínicos de los pacientes tratados total o parcialmente en dicho centro, que permita evaluar los indicadores definidos en el Plan Integral de Control del Cáncer de la Comunidad de Madrid.
    - Promover que, a la hora de desarrollar los sistemas de recogida local de datos, se tenga en cuenta la compatibilidad, tanto de criterios técnicos como tecnológicos, en los procesos de informatización clínica de los diversos ámbitos asistenciales.

- Todos los hospitales de la red del Servicio Madrileño de Salud y los concertados tendrán un Registro de Tumores, de acuerdo con el modelo definido por el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer de la Comunidad de Madrid (SIDC).
  - Acciones:
    - Promover el desarrollo de los mecanismos que permitan al sector sanitario acceder a la información de causas de muerte de manera individualizada.
    - Favorecer la incorporación de un código de identificación único, que sea general para todas las fuentes de información en cáncer y que facilite la integración de información en el Sistema.
    - Desarrollar un método de evaluación de la calidad del Sistema de Información, de forma que se facilite su mejora continua.
    - Promover la mejora de la cobertura y exhaustividad de los registros de tumores hospitalarios, de forma que permitan cubrir, con suficiente calidad y representatividad, aquellos aspectos y territorios deficitarios en el momento actual.
    - Estandarizar la información de los Registros de Tumores, mediante la utilización por parte de todos ellos de los mismos cuestionarios de recogida de datos y sistemas de clasificación de enfermedades y procedimientos, con vistas a garantizar la comparabilidad de la información.
    - Acometer de forma consensuada el diseño y puesta en marcha de la recogida codificada de datos diagnósticos y terapéuticos en pacientes oncológicos no hospitalizados (en consultas externas hospitalarias y consultas ambulatorias), de forma que se complemente la información procedente de los pacientes ingresados.
    - Promover el uso de un único sistema de clasificación y codificación de los diagnósticos anatomopatológicos en todos los hospitales, así como en todos los laboratorios de anatomía patológica situados fuera de los hospitales.

La peculiaridad de nuestro registro y, en ello radica su importancia, es que todos los pacientes han sido diagnosticados y tratados a nivel hospitalario. Ello nos permite deducir que no se pueden calcular incidencias y que existe el sesgo de selección de los pacientes. Aunque obviamente

ello no afecta a la validez interna del estudio, los resultados no son extrapolables a la población (126).

Además, hasta la fecha no registran variables que permitan calcular factores de riesgo; en nuestro caso tabaco, obesidad, insuficiencia renal y diálisis, hipertensión, factores ocupacionales y síndromes hereditarios, entre otros (127).

Dada la estructura del registro, tampoco es posible determinar el tiempo libre de enfermedad, por lo que sería un tanto cuestionable el cálculo de las posibles recidivas.

Sin embargo, ofrece datos de interés en cuanto a lo que se refiere a tratamiento, evolución, diagnóstico histológico, extensión, retraso en el diagnóstico o en el tratamiento, entre otros (128).

Existen una serie de datos cuya codificación en el SIDC sería interesante disponer, tales como: tamaño tumoral y afectación ganglionar (subgrupo T y N de la clasificación TNM), el tipo de cirugía (radical/parcial, vía abierta/laparoscópica), la intención con la que se realizó (curativa o paliativa), las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias. Estos datos, entre otros, nos permitirían un análisis detallado y razonado para acercarnos al objetivo de prolongar la supervivencia en pacientes afectados por esta enfermedad.

## CONSIDERACIONES SOBRE LAS VARIABLES EMPLEADAS

---

La recodificación y agrupación de ciertas variables, tales como:

- la edad,
- los tipos histológicos, y
- los tratamientos realizados,

se realizó con la intención de minimizar la dispersión de datos, dotar de una mayor potencia estadística y hacer nuestra base de datos comparable a otras poblaciones.

Por otro lado, se desestimó utilizar en el análisis las variables de estadio tumoral y grado de diferenciación, debido al elevado porcentaje de datos desconocidos que presenta en nuestro registro.

## HERRAMIENTAS DE ANÁLISIS

Existe un importante desarrollo de herramientas web con las que podemos obtener un análisis *on-line* pormenorizado de estadísticas del cáncer.

Entre ellas, el Global Cancer Observatory (GCO), desarrollado por la International Agency for Research on Cancer (IARC) dependiente de la World Health Organization (WHO), presenta varias aplicaciones *on-line* para el análisis de incidencia, mortalidad y prevalencias de diferentes tipos de tumores en el momento actual, a lo largo del tiempo e incluso predicciones de futuro (<http://gco.iarc.fr/>).



FIGURA 10. WEB DEL GLOBAL CANCER OBSERVATORY.

Nos permite del mismo modo, acceder de forma directa a las distintas bases de datos que maneja para los análisis estadísticos: Globocan, CI5, mortalidad de la WHO, entre otros (<http://gco.iarc.fr/databases.php>).

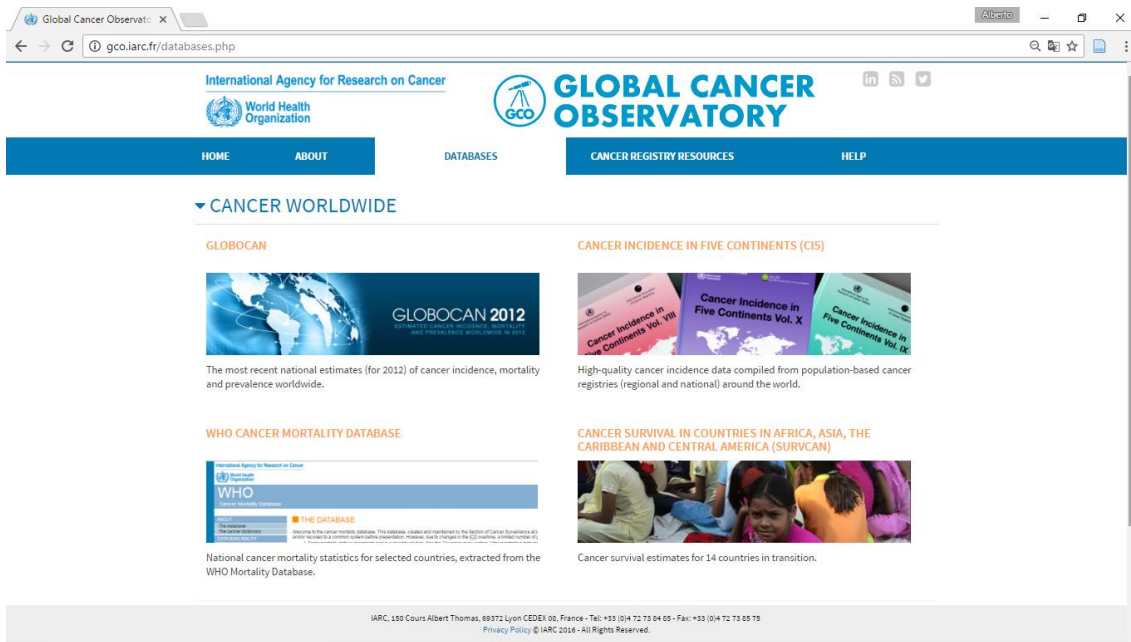


FIGURA 11. BASES DE DATOS DEL GCO.

Y otra serie de recursos útiles en los registros de cáncer (<http://gco.iarc.fr/resources.php>)

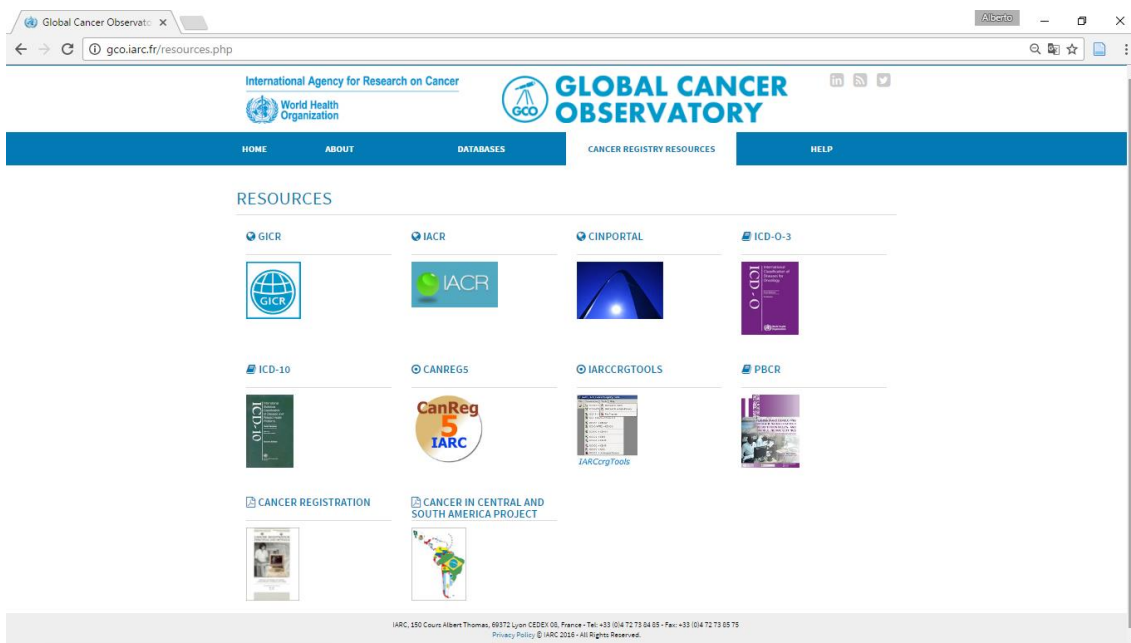


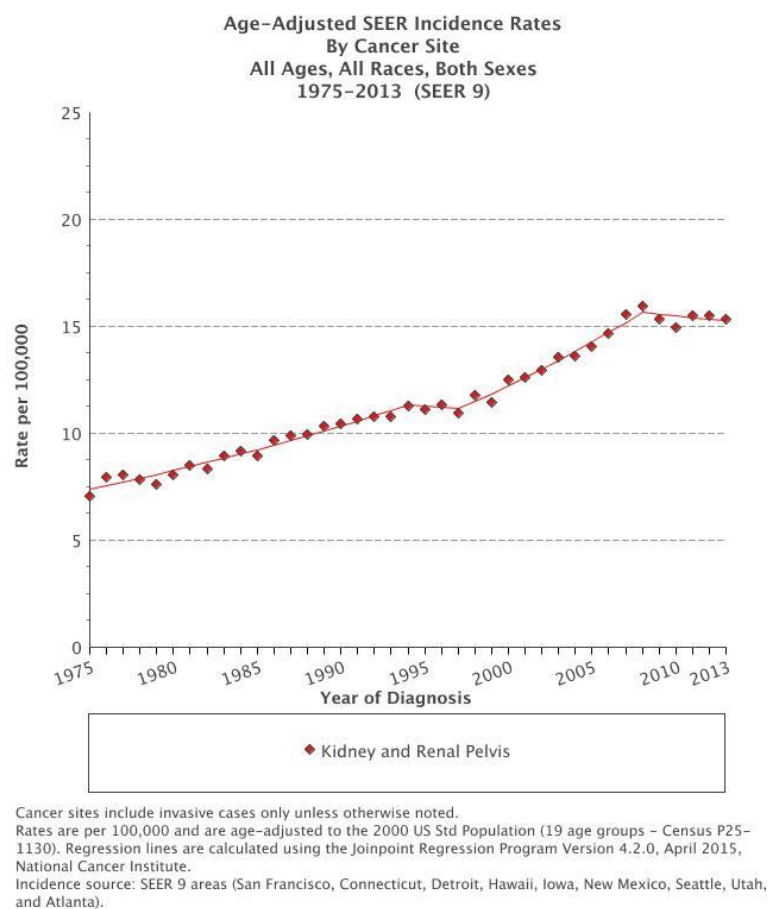
FIGURA 12. OTRAS HERRAMIENTAS DEL GCO.

## PRESENTACIÓN A LO LARGO DEL ESTUDIO

La distribución cronológica presenta un incremento progresivo de los casos diagnosticados a lo largo de los años estudiados. Esta tendencia puede obedecer a varios factores (33, 129-134):

- Aumento de la declaración de la enfermedad en los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid
- Generalización del uso de pruebas de imagen (principalmente de la ecografía), aumentando el diagnóstico del cáncer renal en las fases iniciales de la enfermedad
- Envejecimiento poblacional
- Aumento de la prevalencia de factores de riesgo como la obesidad, hipertensión, tabaquismo y factores dietéticos

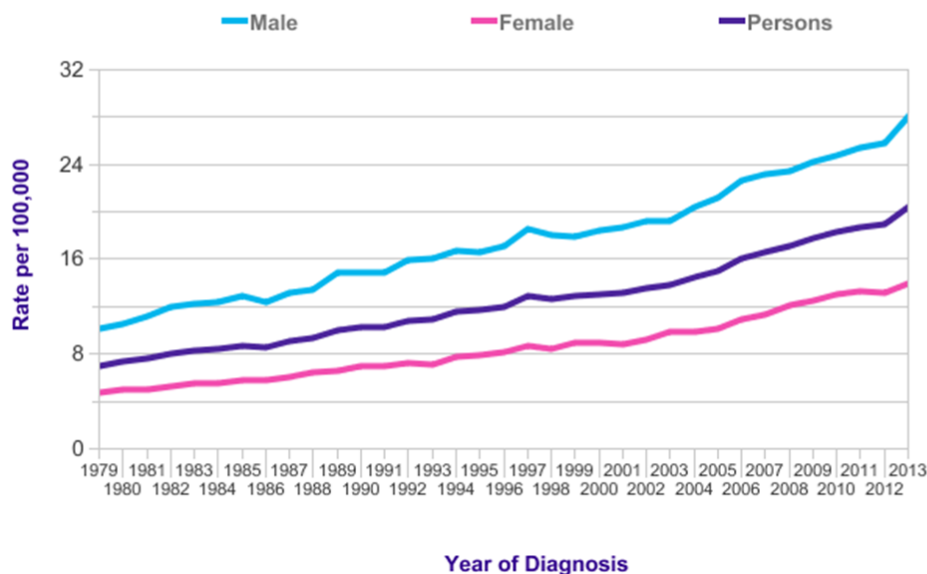
Este incremento progresivo de la incidencia lo observamos en Estados Unidos según los datos aportados por el SEER 9 que cubre el periodo de 1975 a 2013 (2), así como en datos obtenidos de Reino Unido (135).



GRÁFICA 73. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DEL CÁNCER DE RIÑÓN AJUSTADA POR EDAD SEGÚN EL SEER 9.

**Kidney Cancer (C64-C66,C68): 1979-2013**

European Age-Standardised Incidence Rates per 100,000 Population, by Sex, Great Britain



GRÁFICA 74. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DEL CÁNCER DE RIÑÓN AJUSTADA POR EDAD DEL CANCER RESEARCH UK.

Con la herramienta web CI5plus (Cancer Incidence in Five Continents) (136) podemos realizar un análisis comparativo de las distintas incidencias en varios países de los 5 continentes.

El objetivo principal del CI5 es hacer comparables los datos disponibles sobre incidencias de cáncer en una amplia gama de ubicaciones geográficas de todo el mundo.

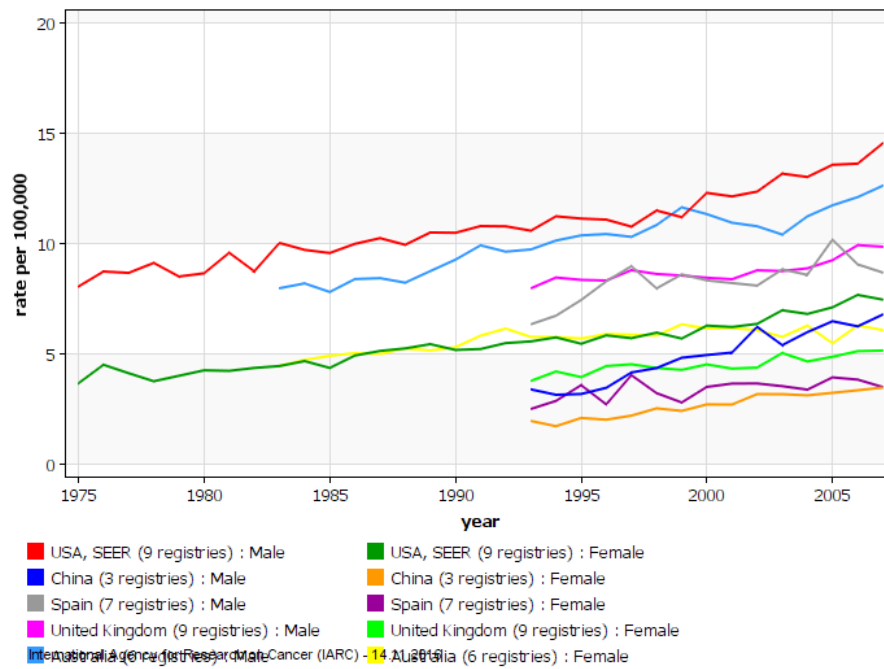
Este proyecto contiene información actualizada sobre las tasas de incidencia anuales de 118 poblaciones seleccionadas de 102 registros de cáncer publicados en CI5. En lo referente a España, las poblaciones que colaboran con este proyecto son: Albacete, Granada, Murcia, Navarra, Tarragona, Girona y Cuenca.

A continuación se muestran gráficas comparativas por sexos seleccionando los siguientes países:

- España, EEUU, Reino Unido, China, Australia

En la figura, podemos ver, por sexos, cómo la incidencia del cáncer renal tiene una curva ascendente a lo largo de los años de estudio.

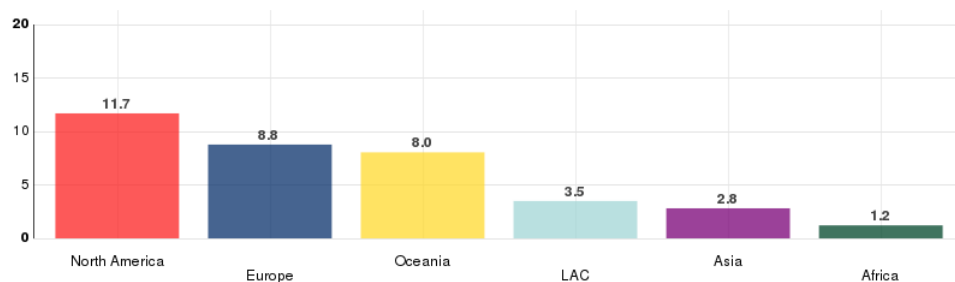
Kidney etc.  
 Age Standardised Incidence Rate (World), age [0-85+]



GRÁFICA 75. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DEL CÁNCER DE RIÑÓN SEGÚN DATOS DEL GLOBOCAN 2012 EN ESTADOS UNIDOS, CHINA, REINO UNIDO, ESPAÑA Y AUSTRALIA.

Las diferencias entre incidencias, se muestran a continuación en datos del Globocan (137) a fecha 2012. En las siguientes figuras, vemos cómo la incidencia es mayor en aquellos continentes con mayor índice de desarrollo

Estimated age-standardized rates (World) of incidence cases, both sexes, kidney cancer, worldwide in 2012



Data source: GLOBOCAN 2012  
 Graph production: Cancer Today (<http://gco.iarc.fr/today/>)  
 © International Agency for Research on Cancer 2016

GRÁFICA 76. INCIDENCIA DEL CÁNCER DE RIÑÓN EN LOS DISTINTOS CONTINENTES EN 2012 SEGÚN DATOS DEL GLOBOCAN.

Estimated age-standardized rates (World) of incidence cases, both sexes, kidney cancer, worldwide in 2012

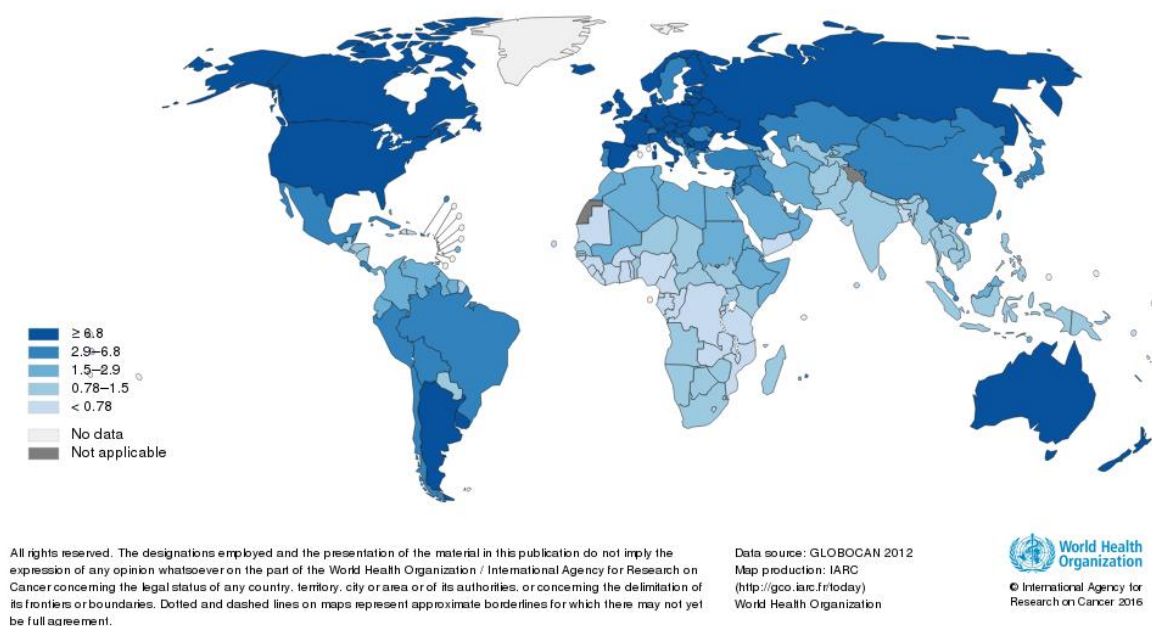
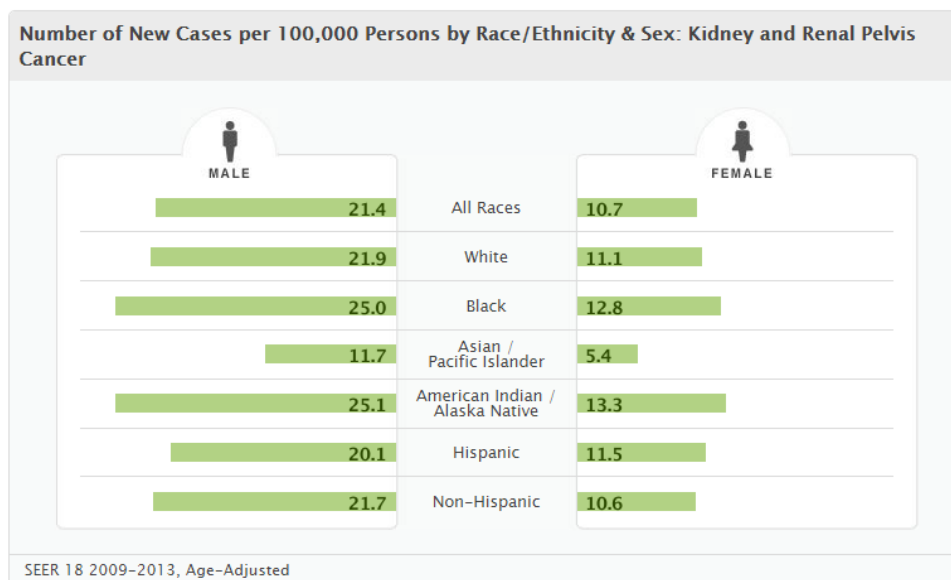


FIGURA 13. MAPA DE INCIDENCIA DEL CÁNCER DE RIÑÓN EN EL MUNDO EN 2012.

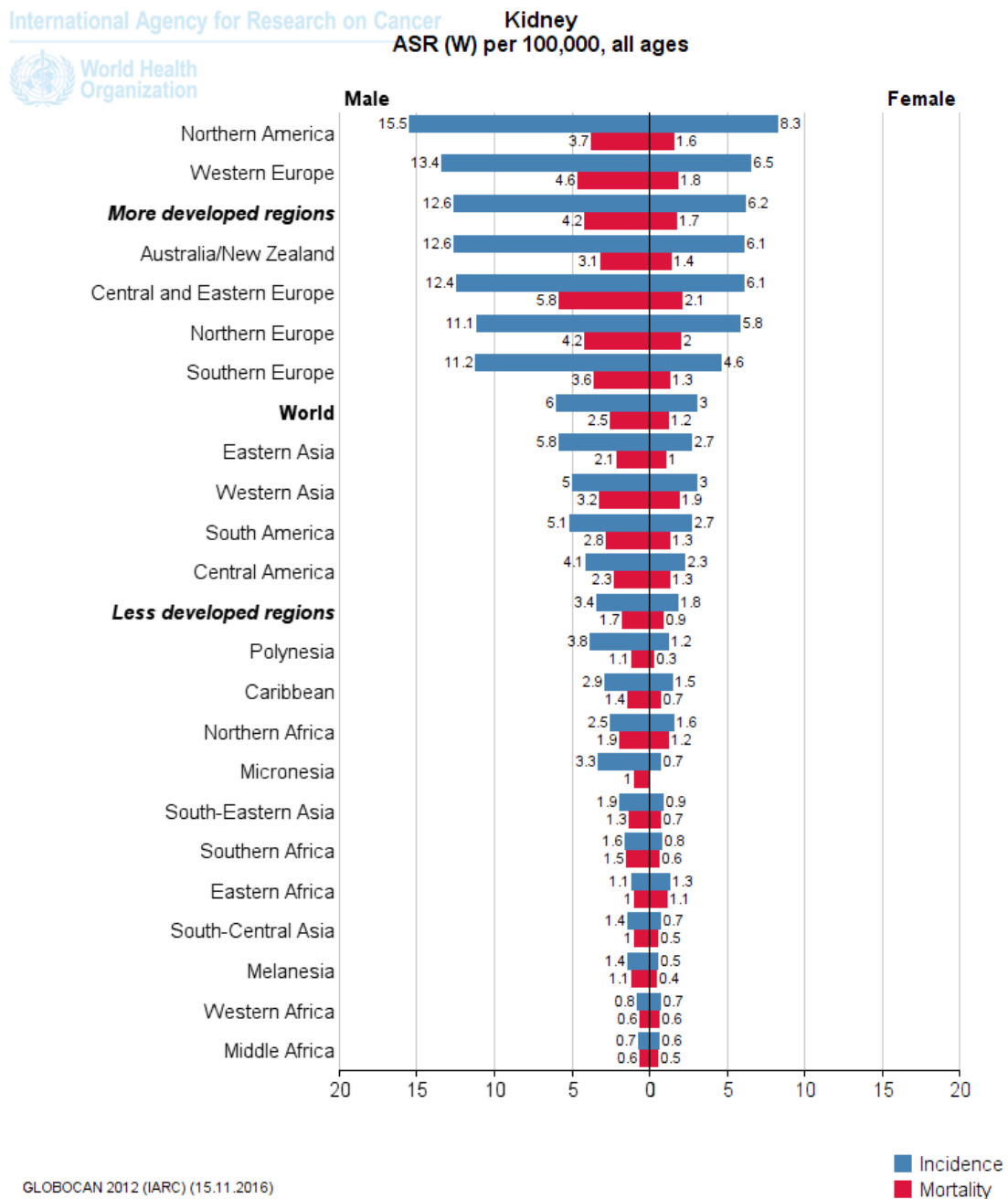
## SEXO

Nuestros datos desprenden una relación varón frente a mujer de 2,22 a 1; siendo similar a lo consultado en la literatura (138)



GRÁFICA 77. INCIDENCIA POR SEXO Y RAZA SEGÚN DATOS DEL SEER 18.

En la siguiente figura obtenida del GLOBOCAN 2012 on-line (1), se muestra la incidencia de cáncer de riñón por sexos en las diferentes regiones del mundo, observando cómo se mantiene la relación varón : mujer.

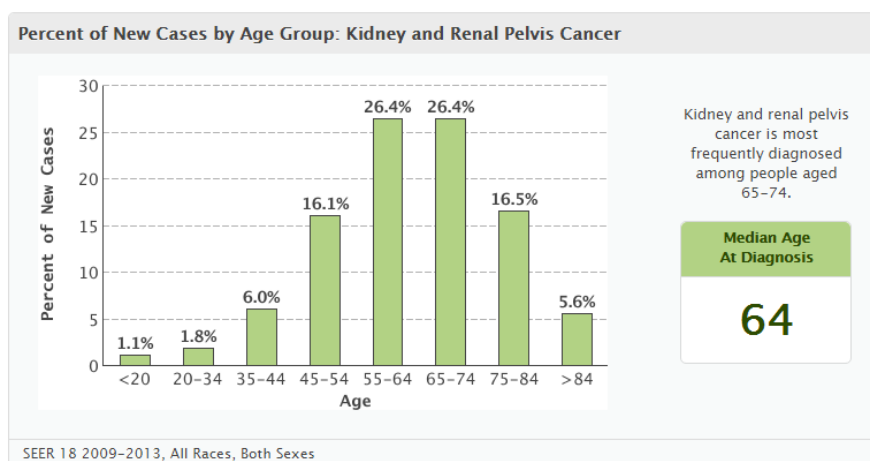


GRÁFICA 78. INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR SEXO EN LAS DIFERENTES REGIONES DEL MUNDO.

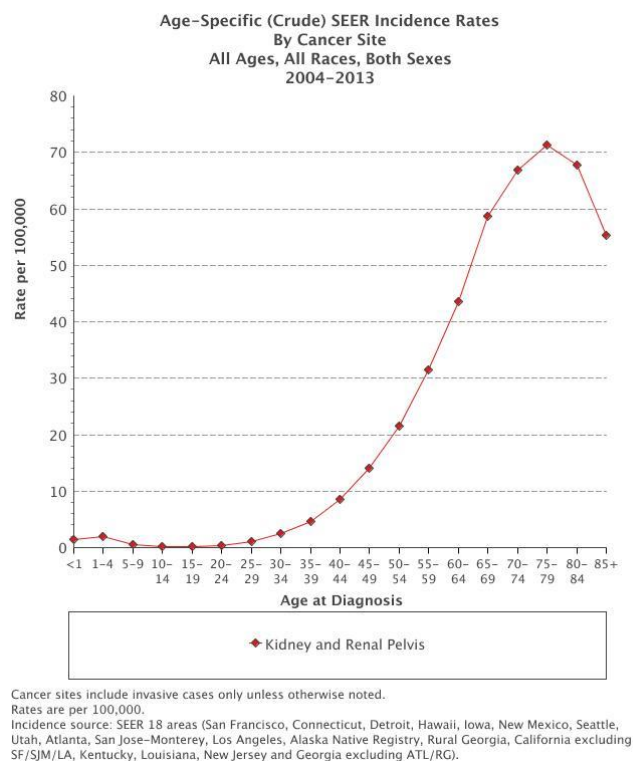
EDAD

La edad media de diagnóstico en nuestra serie fue de 63 años (con una desviación estándar de 12,5 años) y una mediana de 65 años.

Este dato concuerda con los resultados del SEER, donde la mediana de edad al diagnóstico fue de 64 años, y siendo más frecuentemente diagnosticado entre los 55-64 años (26,4% de los pacientes) y entre los 65-74 años (26,4% de los pacientes) (2).



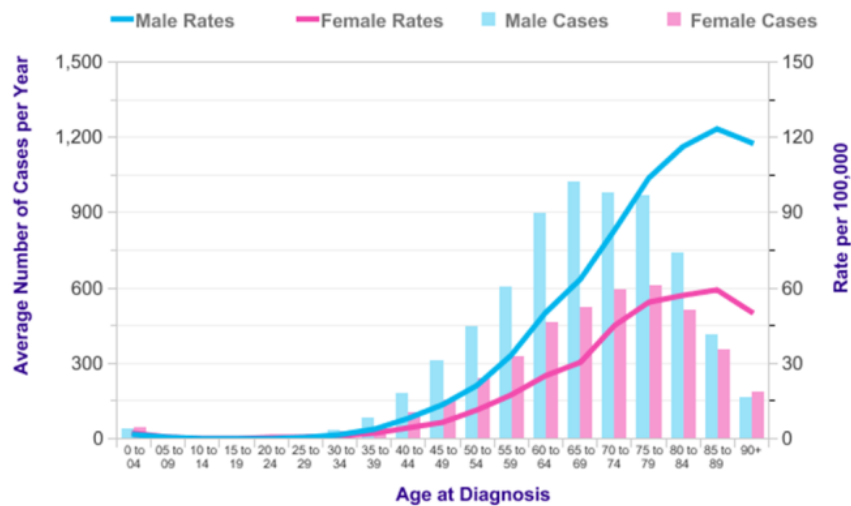
GRÁFICA 79. TASAS DE INCIDENCIA POR GRUPOS ETARIOS (DECENIOS) SEGÚN EL SEER 18.



GRÁFICA 80. TASAS DE INCIDENCIA POR GRUPOS ETARIOS (QUINQUENIOS) SEGÚN EL SEER 18.

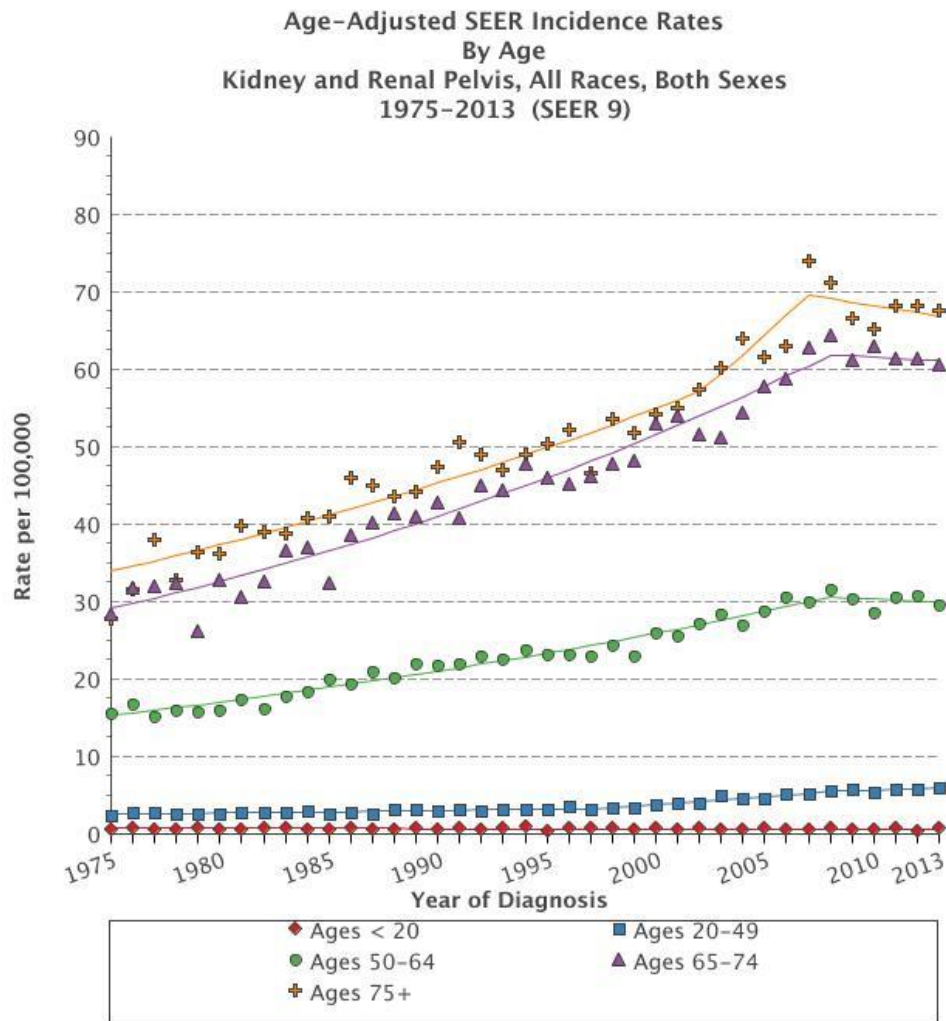
En la siguiente figura se muestra el gráfico de la incidencia según la edad en Reino Unido (135):

**Kidney Cancer (C64-C66,C68): 2011-2013**  
Average Number of New Cases Per Year and Age-Specific Incidence Rates per 100,000 Population, UK



GRÁFICA 81. INCIDENCIA POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO SEGÚN EL CANCER RESEARCH UK.

A continuación observamos que el grupo etario 65-74 años y > 75 años son los que mayor incremento de incidencia han presentado a lo largo del tiempo. En nuestra serie, fue a partir de los 75 años, donde se evidenció un incremento en la tendencia; mientras que el resto de grupos, se mantuvieron estables a lo largo del tiempo.

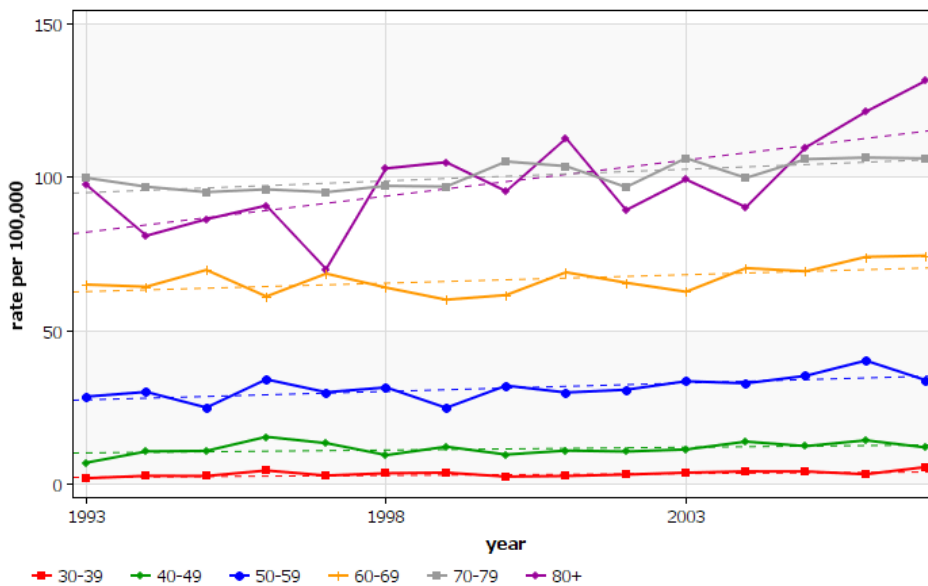


Cancer sites include invasive cases only unless otherwise noted.  
 Rates are per 100,000 and are age-adjusted to the 2000 US Std Population (19 age groups - Census P25-1130). Regression lines are calculated using the Joinpoint Regression Program Version 4.2.0, April 2015, National Cancer Institute.  
 Incidence source: SEER 9 areas (San Francisco, Connecticut, Detroit, Hawaii, Iowa, New Mexico, Seattle, Utah, and Atlanta).

GRÁFICA 82. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA A LO LARGO DEL TIEMPO POR GRUPOS ETARIOS SEGÚN EL SEER 9.

Estas tendencias se repiten cuando analizamos con la aplicación CI5plus (136) para los registros de Italia, China, España o Australia, entre otros.

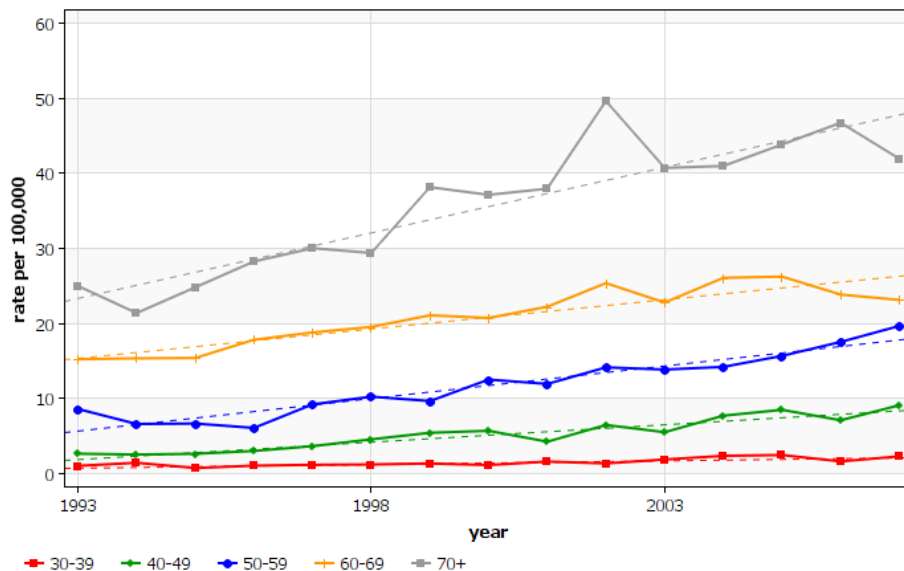
Italy (8 registries)  
Kidney etc., Male



International Agency for Research on Cancer (IARC) - 15.11.2016

GRÁFICA 83. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA POR GRUPOS DE EDAD (VARONES) EN ITALIA, IARC.

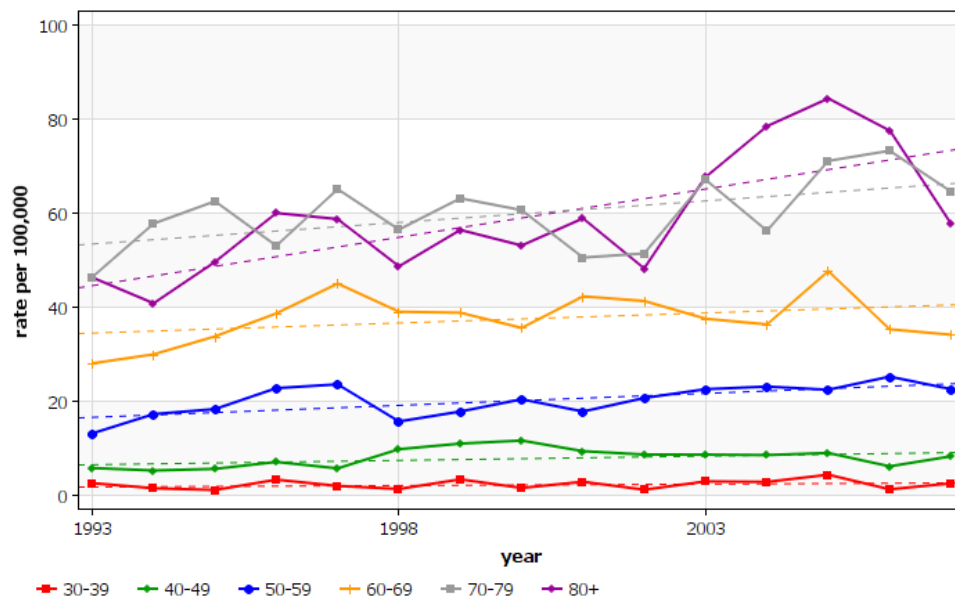
China (3 registries)  
Kidney etc., Male



International Agency for Research on Cancer (IARC) - 15.11.2016

GRÁFICA 84. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA POR GRUPOS DE EDAD (VARONES) EN CHINA, IARC.

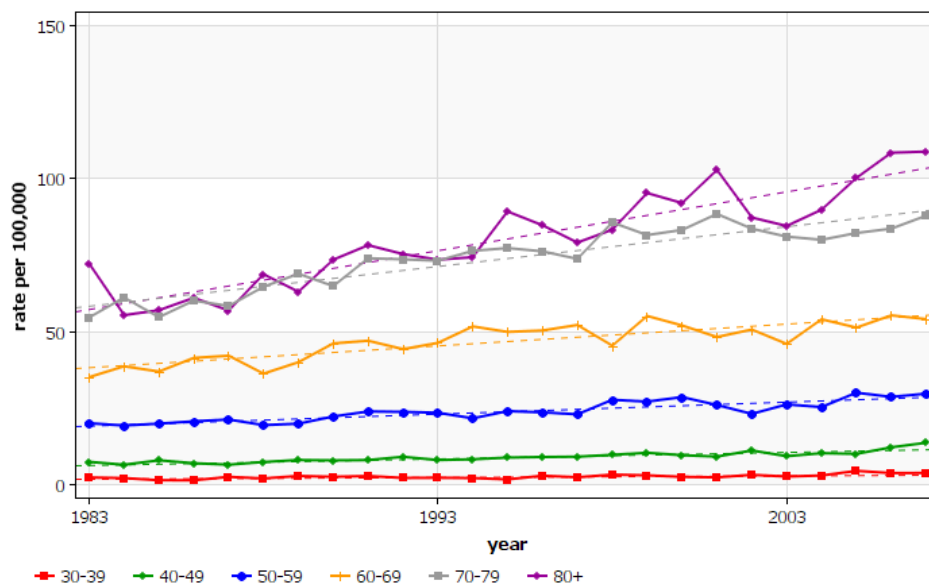
Spain (7 registries)  
Kidney etc., Male



International Agency for Research on Cancer (IARC) - 15.11.2016

GRÁFICA 85. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA POR GRUPOS DE EDAD (VARONES) EN ESPAÑA, IARC.

Australia (6 registries)  
Kidney etc., Male



International Agency for Research on Cancer (IARC) - 15.11.2016

GRÁFICA 86. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA POR GRUPOS DE EDAD (VARONES) EN AUSTRALIA, IARC.

## HISTOLOGÍA

---

Según los datos que ofrece la literatura, el tipo histológico más frecuente de cáncer de riñón es el carcinoma de células renales.

En datos del SEER, casi todos los cánceres de pelvis renal son del tipo de células de transición, que comprende menos de 10% del total de los carcinomas renales. Los adenocarcinomas, o carcinomas de células renales, surgen principalmente en el parénquima renal, y representa más del 90% de los carcinomas renales.

En nuestra serie, obtenemos que el 78,3% de los cánceres de riñón son carcinomas de células renales, mientras que el tipo histológico carcinoma de células transicionales constituye un 14,9%; datos discretamente distintos a la serie estadounidense.

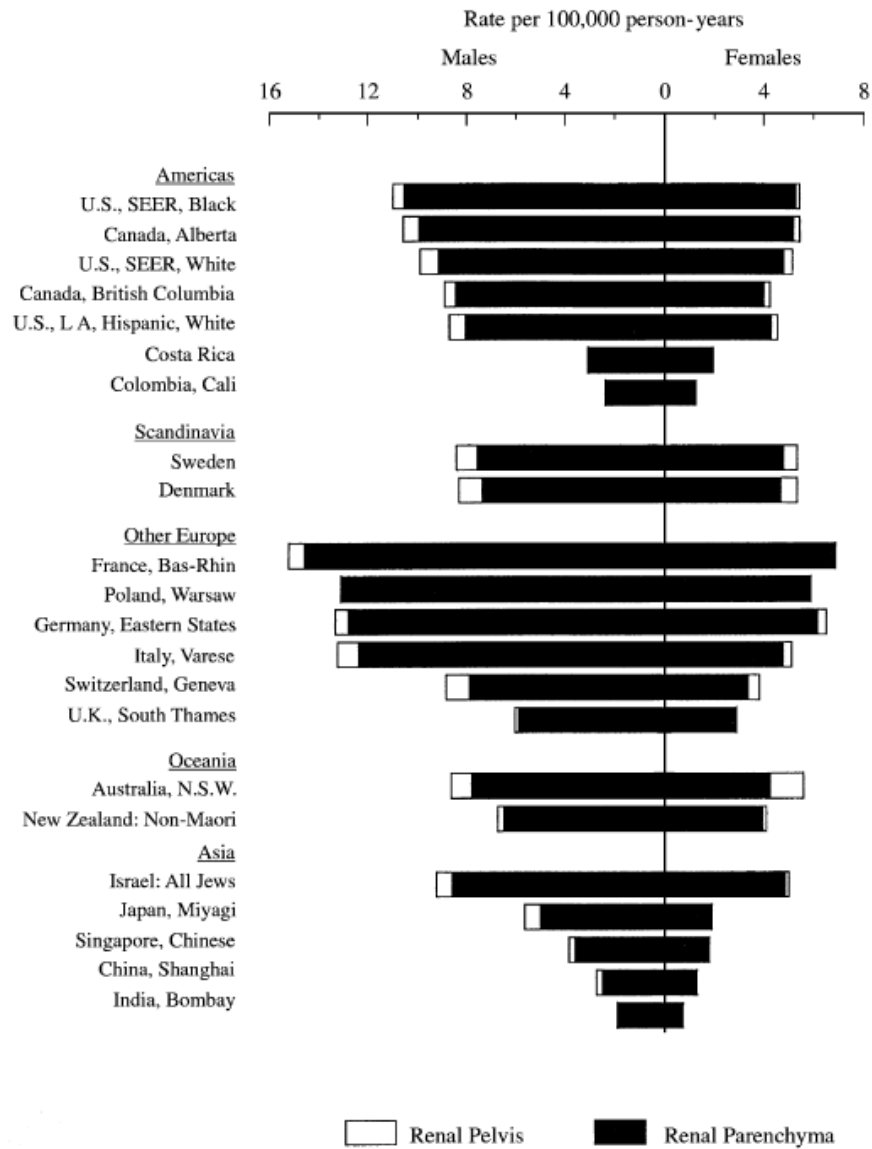
## LOCALIZACIÓN

---

En nuestra serie, el 91,4% de los casos se localizó en el parénquima renal frente a un 8,6% que se encontraba en pelvis renal.

Según el estudio de Mathew et al (139), encontraron que de todos los cánceres originados en el riñón, entre el 87-100% fueron cánceres del parénquima renal, mientras que los tumores de pelvis renal se contaron entre el 0-13%, en el periodo de 1988-1992.

En la siguiente figura observamos la comparativa de incidencias por sexos de ambas localizaciones en diferentes regiones del mundo.



GRÁFICA 87. INCIDENCIA DEL CÁNCER DE RIÑÓN POR LOCALIZACIÓN A NIVEL MUNDIAL EN EL PERIODO 1988-1992.

En la siguiente figura se muestra la distribución de las tasas de las distintas localizaciones según datos del registro de reino unido, siendo concordantes con nuestros hallazgos (135).

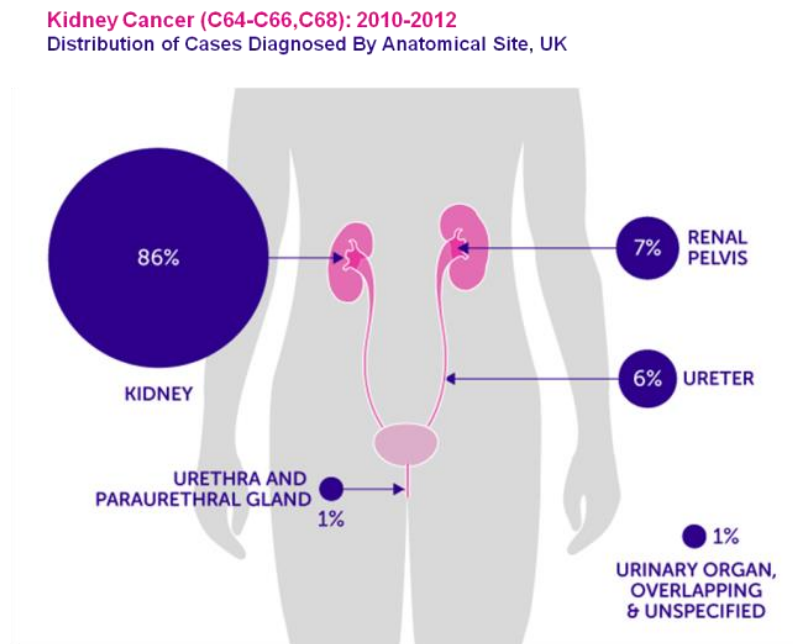
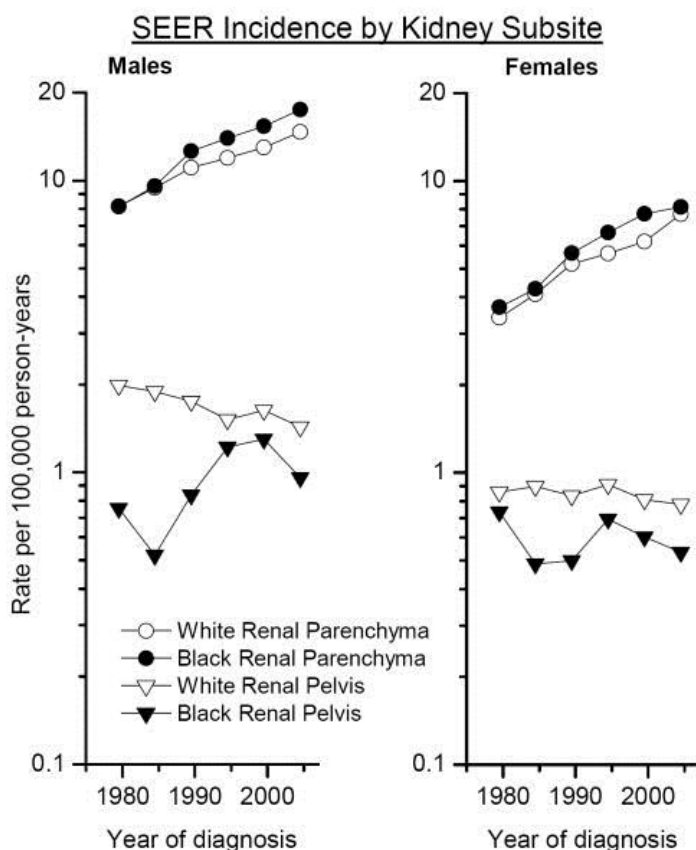


FIGURA 14. INCIDENCIA DEL CÁNCER DE RIÑÓN POR LOCALIZACIÓN SEGÚN EL CANCER RESEARCH UK.

En los datos del SEER publicados por Chow et al (134) se observa que los tumores localizados en el parénquima renal son predominantes sobre aquellos situados en la pelvis renal. Detalla, así mismo, que los primeros están principalmente constituidos por carcinoma de células renales, mientras que los segundos por carcinomas de células transicionales.

En nuestra base de datos, tenemos que prácticamente el 100% de los carcinomas de células renales se localiza en el parénquima renal; mientras que en el caso de los carcinomas de células transicionales, pese a tener su origen en el urotelio, se reparten prácticamente a partes iguales entre parénquima y pelvis renal (probablemente por tratarse de tumor localmente avanzado en T3-T4 con afectación sincrónica del parénquima).



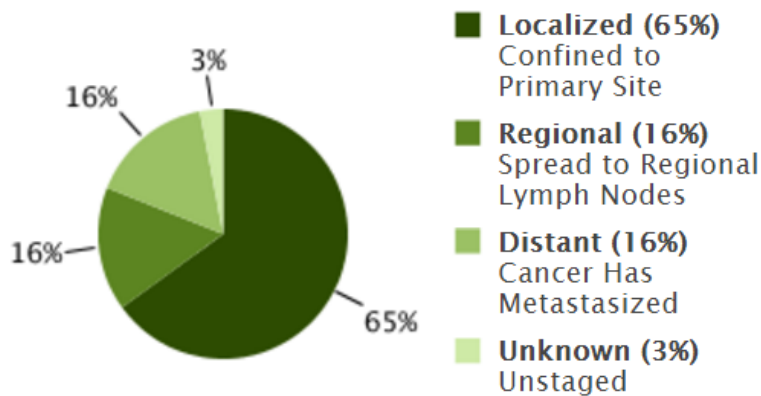
GRÁFICA 88. INCIDENCIA DEL CÁNCER DE RIÑÓN SEGÚN LOCALIZACIÓN, SEER.

En los Estados Unidos, las tasas de incidencia de cáncer renal total y, específicamente, para el cáncer de células renales (parénquima renal) se incrementó constantemente con el tiempo, con los aumentos más rápidos entre la población negra que entre la blanca y a su vez con un cambio de predominio entre los blancos a los negros. Por otro lado, las tasas para el cáncer de pelvis renal se han estabilizado o incluso disminuido a lo largo de este periodo(140).

En el trabajo de Mathew et al (139), se observó una inconsistencia en las tendencias del cáncer de pelvis renal en las distintas regiones, que podría explicarse, en parte, por una clasificación errónea de la localización en varios registros. Por ejemplo, en los EE.UU. durante el período de tiempo (1988-1992), el 3% de los tumores codificados como cáncer de riñón NOS tienen carcinomas de células de transición como el tipo celular (WHO, 1990)(141) y debería haber sido clasificado como cáncer de pelvis renal (Devesa et al., 1990)(142). Sin embargo, al volver a clasificar correctamente estos tumores, aumentaría el número de cánceres de pelvis renal hasta en un 30%. Estas observaciones sugieren que la clasificación errónea en el subtipo de cáncer de riñón puede afectar sustancialmente la incidencia observada de cáncer de pelvis renal, pero no de cáncer de parénquima renal debido a su número mucho mayor y base más estable.

## EXTENSIÓN TUMORAL

En cuanto a la extensión, nuestros datos son superponibles a los aportados por el SEER (figura):



GRÁFICA 89. EXTENSIÓN TUMORAL SEGÚN DATOS DEL SEER.

En nuestra serie se obtuvo:

- Localizado: 67,5%
- Regional: 10,5%, discretamente inferior a las cifras del SEER
- Diseminado: 14,9%
- Desconocido: 7,1%

Se ha demostrado que en el cáncer de células renales existe una tendencia a realizarse el diagnóstico en etapas más precoces (143). El diagnóstico incidental de algunos tumores pequeños se ha documentado, y se atribuyen al uso más liberal de las pruebas de imagen (144). La tendencia temporal de incidencia de cáncer de células renales según el estadio al momento del diagnóstico en los Estados Unidos apoya esta observación; objetivando que, la mayor parte de los incrementos se produce en los tumores en estadio localizado de la enfermedad al momento del diagnóstico.

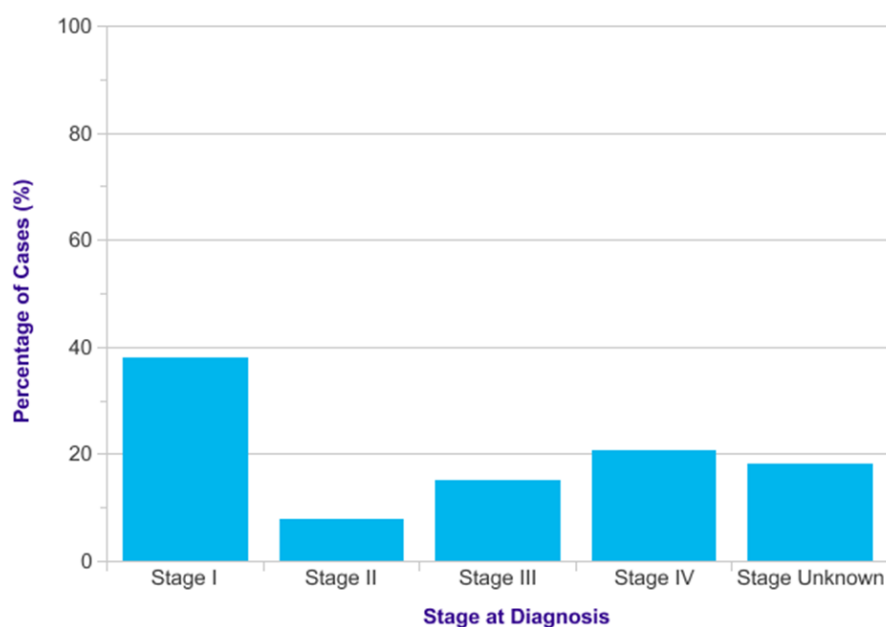
Esta tendencia no la observamos en nuestros resultados, donde se mantuvieron las tasas de diagnóstico a lo largo del tiempo.

## ESTADIO

En Reino Unido, los pacientes diagnosticados de cáncer de riñón, en un estadio conocido, pertenecen preferentemente al estadio I (47%). La mayoría de los pacientes diagnosticados pertenecen a estadios tempranos (56% en estadios I y II). En torno a un 25% de los pacientes presentan metástasis al diagnóstico (estadio IV) (135, 145).

### Kidney Cancer (C64): 2014

Proportion of Cancers Diagnosed at Each Stage, All Ages, England



GRÁFICA 90. ESTADIO TUMORAL SEGÚN EL CANCER RESEARCH UK.

Nuestra serie presenta una importante pérdida de datos, de aproximadamente el 45 %. Sin embargo, en lo referente a los estadios diagnósticos I-IV, observamos que la distribución es muy similar a la obtenida en los registros de Reino Unido.

## TRATAMIENTO

Según el registro de Reino Unido, casi 6 de cada 10 pacientes (55%) diagnosticados de cáncer renal reciben una resección quirúrgica como parte de su tratamiento (146).

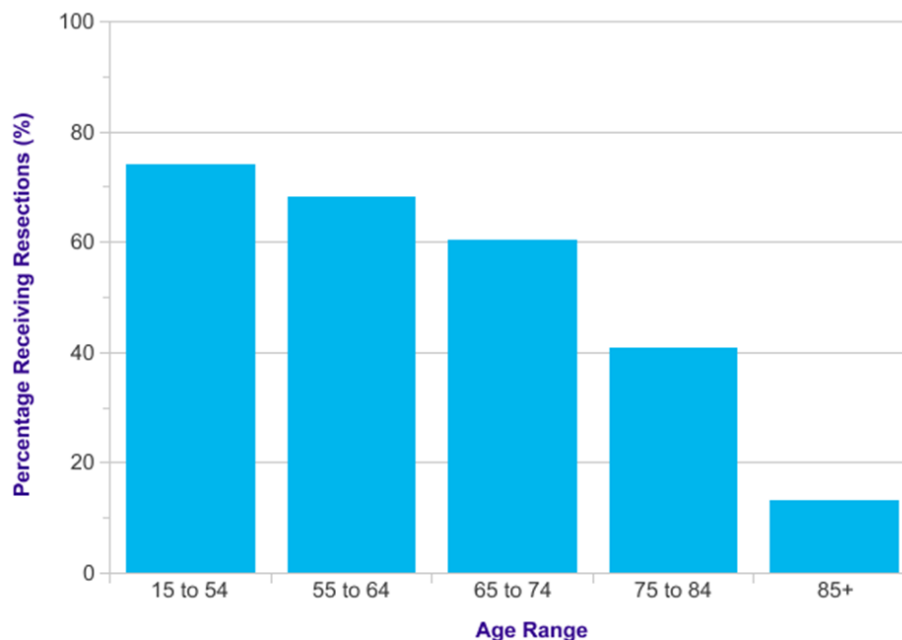
En nuestro medio, la cifra de pacientes tratados mediante resección quirúrgica, asociado o no a otras terapias, se eleva hasta un 83,2%.

## TRATAMIENTO Y EDAD

La proporción de pacientes que reciben tratamiento quirúrgico varía en función de la edad; siendo menores en los pacientes mas añosos (13% en >85 años) comparado con los más jóvenes (74% entre 15-54 años) (147).

### Kidney (C64-C66,C68): 2006-2010

Proportion of Patients who Underwent a Major Resection, by Age, 2006-2010, England



GRÁFICA 91. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO POR GRUPOS ETARIOS SEGÚN DATOS DEL CANCER RESEARCH UK.

Nuestros datos corroboran la disminución en el empleo del tratamiento quirúrgico, de forma aislada o asociado a otra terapia, a medida que aumenta la edad según presentamos previamente en resultados.

---

## TRATAMIENTO Y ESTADIO

---

En nuestra serie objetivamos que el tratamiento exclusivamente quirúrgico es el mayoritario en los estadios I a III. En el estadio IV, la cirugía como monoterapia cae ostensiblemente, observando a su vez un aumento del tratamiento paliativo y de la cirugía + quimioterapia.

Este hecho se explica al tratarse el estadio IV de una enfermedad metastásica, con un pronóstico pobre con el tratamiento quirúrgico en monoterapia. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico citoreductor como inicio de un manejo multimodal, ha demostrado cierta mejoría en la supervivencia en casos seleccionados (148).

---

## TRATAMIENTO Y EXTENSIÓN TUMORAL

---

Obtenemos resultados similares a la comparación con el estadio, debido a la similitud entre el estadio IV y la presencia de enfermedad diseminada. Así, constatamos que fuera de una extensión localizada de la enfermedad, el tratamiento quirúrgico en monoterapia decae a expensas de un aumento de la cirugía asociada a quimioterapia, cuidados paliativos y quimioterapia.

La explicación de este fenómeno no difiere de la expuesta en el apartado previo (148).

---

## MORTALIDAD

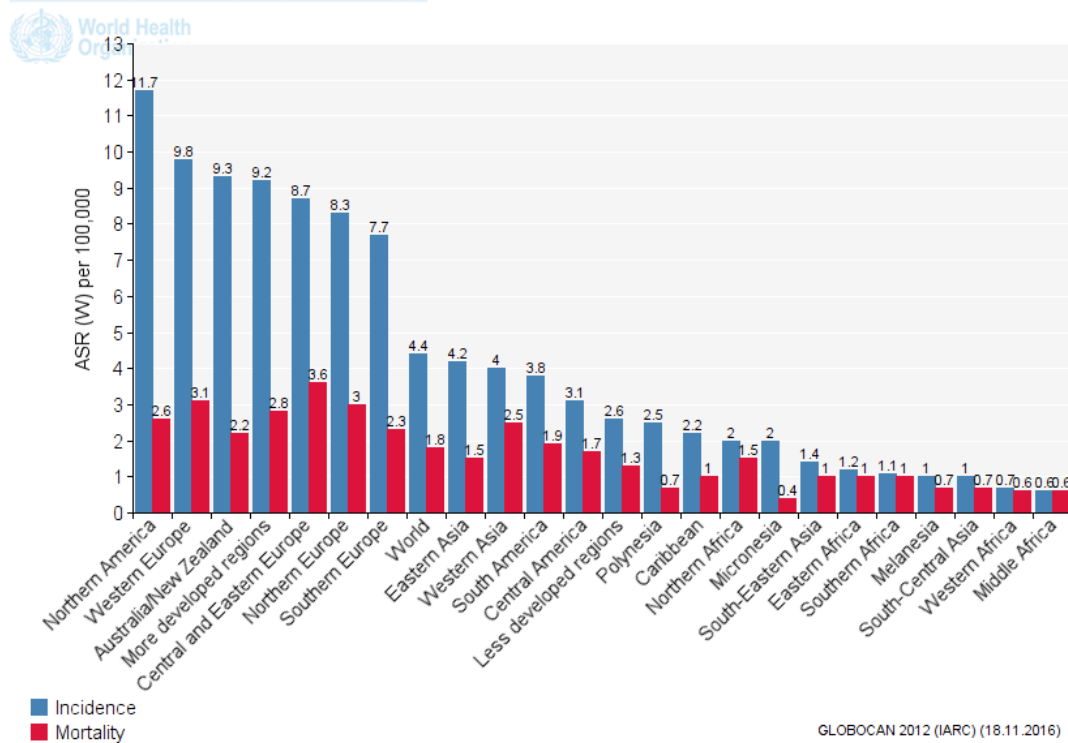
---

Al final de nuestro estudio, contamos con una población de 2894 individuos de los que han fallecido el 28,51% y permanecen vivos el 71,49%.

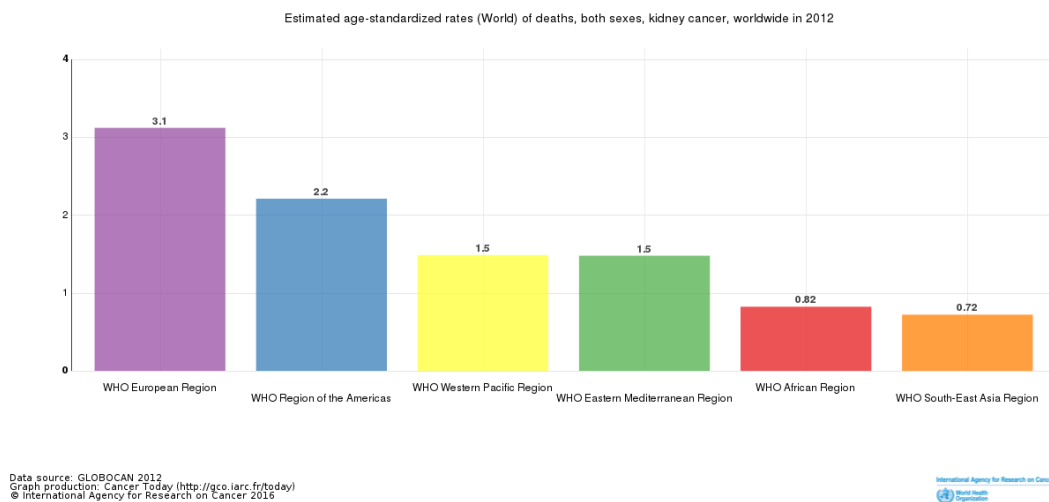
Según los datos que ofrece el Instituto de Salud Carlos III (149), la tasa ajustada de mortalidad por 100.000 habitantes para la CAM es de 4,48. Con respecto al resto del país, se sitúa por debajo de la media (4,74) y por encima de Murcia (3,60), Castilla-La Mancha (3,79), y Canarias (3,39).

A nivel mundial, según datos del GLOBOCAN (1), las tasas más altas de mortalidad se encuentran en Europa central y oriental (3,6 por 100.000) y las más bajas en África central-occidental y Micronesia (0,6 y 0,4 respectivamente). Destacar en el grafico, la profunda diferencia entre las regiones más y menos desarrolladas a nivel mundial, principalmente en cuanto a la incidencia, ya que las cifras de mortalidad presentan menor variabilidad regional.

International Agency for Research on Cancer Kidney: both sexes, all ages



GRÁFICA 92. INCIDENCIA Y MORTALIDAD AJUSTADA POR EDAD EN LAS REGIONES DEL MUNDO SEGÚN DATOS DEL GLOBOCAN 2012.

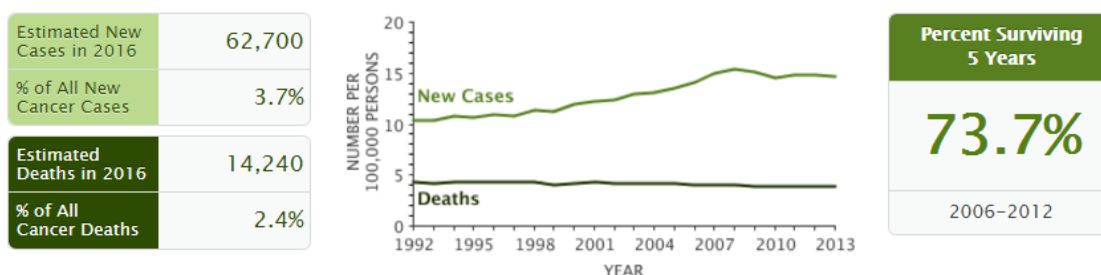


Data source: GLOBOCAN 2012  
Graph production: Cancer Today (<http://qco.iarc.fr/today/>)  
© International Agency for Research on Cancer 2015



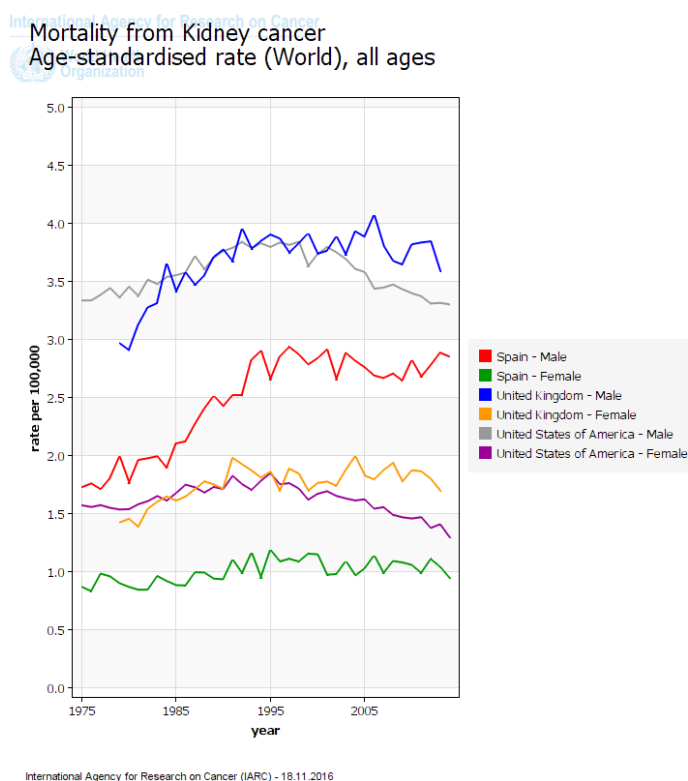
GRÁFICA 93. MORTALIDAD AJUSTADA POR EDAD EN DISTINTAS REGIONES DE LA OMS.

Según datos del SEER (2), la mortalidad del cáncer renal ha permanecido estable durante el periodo 1973-2012; mientras que la incidencia presentó un continuo ascenso hasta 2007, momento en el que se estabiliza la curva hasta 2013.



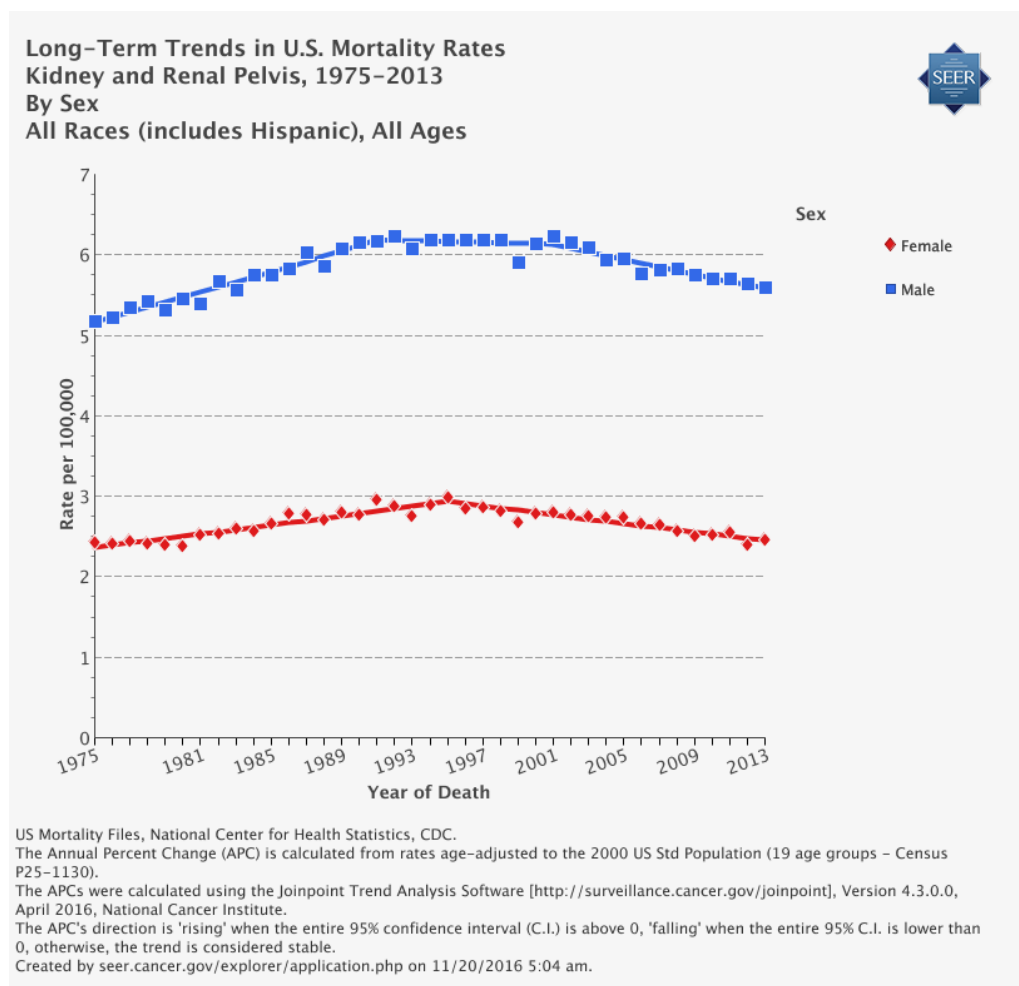
GRÁFICA 94. INCIDENCIA Y MORTALIDAD A LO LARGO DEL TIEMPO SEGÚN DATOS DEL SEER.

En la siguiente figura obtenida de la WHO Mortality Cancer Database (150) realizamos un análisis de la tendencia de la mortalidad comparando Reino Unido, EEUU y España. Observamos un aumento de la mortalidad masculina hasta 1995, momento en el que se estabiliza. En el sector femenino, la mortalidad permaneció estable a lo largo de todo el periodo.



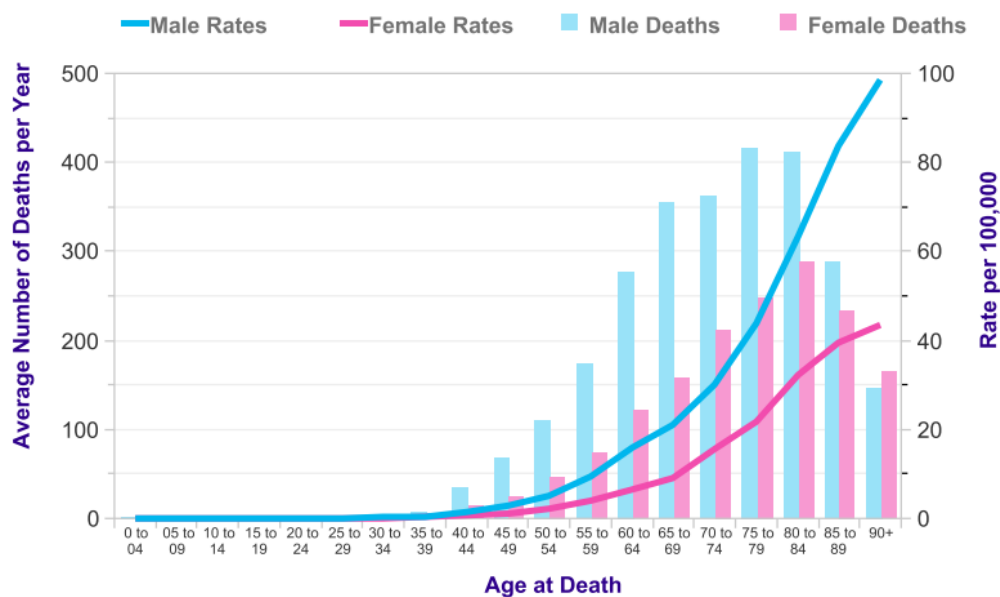
GRÁFICA 95. EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD AJUSTADA POR EDAD ENTRE ESPAÑA, REINO UNIDO Y EEUU, IARC.

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad en relación con el sexo. El 29,7% de los varones frente al 25,9% de las mujeres habían fallecido al final del estudio. Esta diferencia en la mortalidad se refleja en las estadísticas del SEER.



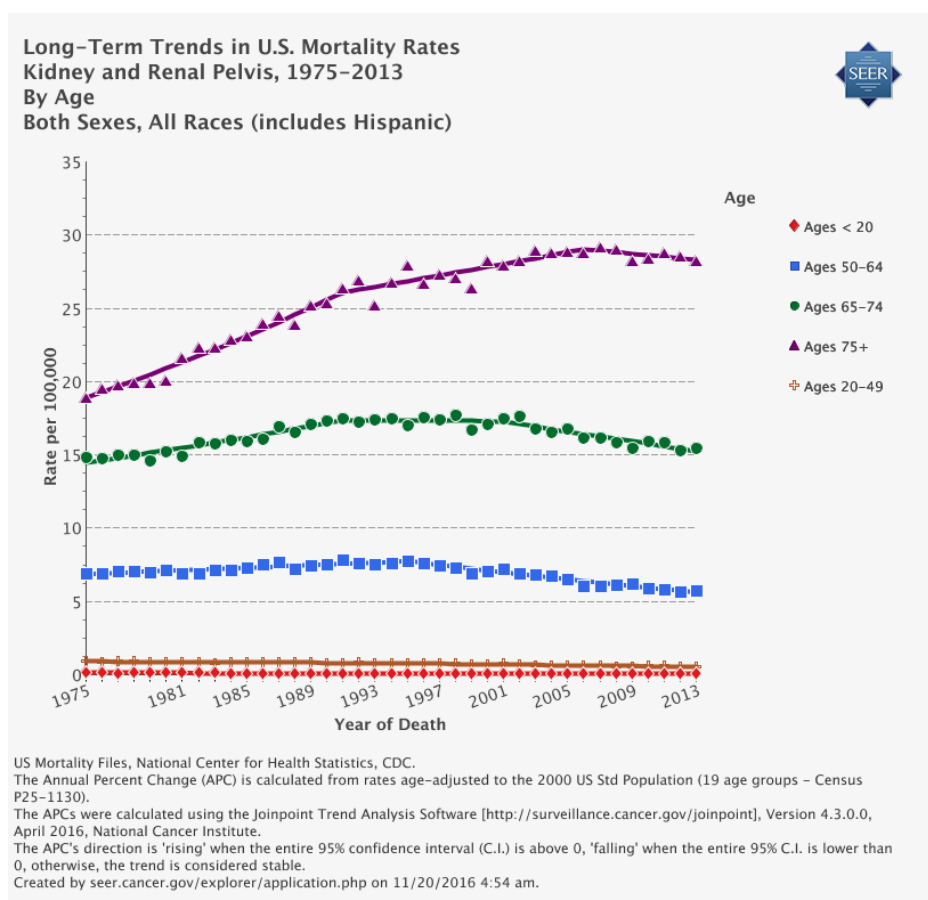
GRÁFICA 96. EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD POR SEXO SEGÚN DATOS DEL SEER.

Al analizar la mortalidad según la edad de los pacientes, se encontraron diferencias significativas. Los pacientes de mayor edad presentaban un aumento significativo de la mortalidad. Este dato se correlaciona con el registro de Reino Unido (151).



GRÁFICA 97. MORTALIDAD POR SEXO Y GRUPOS ETARIOS SEGÚN EL CANCER RESEARCH UK.

Así como con los datos obtenidos del SEER.



GRÁFICA 98. EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD POR GRUPOS ETARIOS SEGÚN DATOS DEL SEER.

Las comparaciones de la mortalidad realizadas en otros estudios en función de la raza (152), no han podido ser estudiadas debido a que no se han registrado como variables en la base de datos.

El tipo histológico fue relacionado con la mortalidad. Se constató una menor mortalidad en los carcinomas de células renales (26,4%) frente a los carcinomas de células transicionales y otros tumores (35,7% y 37,5% respectivamente), con diferencias estadísticamente significativas.

Sin embargo, la localización tumoral no obtuvo significación estadística.

En cuanto a la extensión tumoral y el estadio, ambos tuvieron un aumento de la mortalidad estadísticamente significativo para los grados más avanzados.

En cuanto al tipo de tratamiento, las cifras de mortalidad fueron menores cuando se realizó tratamiento quirúrgico (en monoterapia principalmente, pero también asociado a otras terapias), no siendo estas diferencias atribuidas al azar.

## ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

---

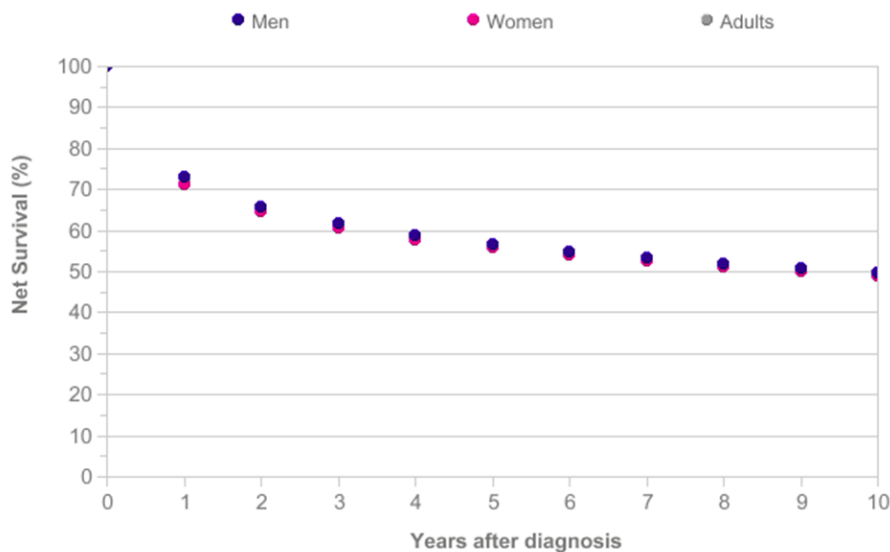
### SUPERVIVENCIA GLOBAL

---

Según datos del Reino unido (153), el 73% de los varones sobreviven al cáncer de riñón durante al menos un año, y esta cifra cae al 57% a los cinco años (estandarizados por edad en el periodo 2010-2011). La supervivencia de las mujeres es ligeramente inferior, con un 71% de supervivencia en el primer año, y el 56% a cinco años. A partir del quinto año desde el diagnóstico, la supervivencia sigue cayendo, alcanzando un 50% en los varones y un 49% en las mujeres.

**Kidney Cancer (C64-C66 C68): 2010-2011**

Net Survival up to Ten Years after Diagnosis, Adults (Aged 15-99), England and Wales



GRÁFICA 99. SUPERVIVENCIA GLOBAL ACUMULADA HASTA 10 AÑOS SEGÚN DATOS DEL CANCER RESEARCH UK.

El SEER nos proporciona una tabla con las supervivencias relativas anuales según el año de diagnóstico (154). Observamos un aumento progresivo de la supervivencia según avanza el año de diagnóstico. El momento más reciente del que disponemos datos a 10 años es el 2003; donde vemos una supervivencia al año del 81,7%, a los 5 años del 68,9 y a 10 años del 62,1%.

TABLA 55. SUPERVIVENCIAS RELATIVAS ACUMULADAS POR AÑO DE DIAGNÓSTICO, SEGÚN DATOS DEL SEER.

**Cancer of the Kidney and Renal Pelvis (Invasive)**

SEER<sup>a</sup> Relative Survival (Percent) By Year of Diagnosis, All Races, Males and Females

Survival Time	Year of Diagnosis																					
	1975-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
1-year	68.9	70.4	72.9	76.4	76.9	77.1	76.4	77.9	77.9	79.7	81.3	79.7	81.7	85.0	83.9	85.0	86.3	85.2	86.5	86.4	85.7	87.0
2-year	60.3	61.7	65.0	69.2	69.7	70.4	70.0	71.1	71.7	73.8	73.9	74.7	76.1	79.7	80.1	81.7	82.4	81.2	82.1	81.4	80.6	
3-year	56.3	57.0	60.8	65.8	65.5	67.3	66.0	67.3	67.5	69.3	70.8	71.2	73.2	76.3	77.6	78.4	80.2	78.9	79.2	79.0		
4-year	53.0	53.9	57.8	63.2	63.3	64.2	63.6	64.4	64.5	67.4	68.1	69.0	71.1	73.3	75.9	75.7	77.5	76.3	77.2			
5-year	50.9	52.0	55.8	60.7	61.4	62.5	61.7	63.2	62.4	65.4	66.4	67.5	68.9	71.1	74.4	73.7	74.9	74.3				
6-year	49.3	49.7	53.8	59.1	59.4	60.5	59.7	61.2	60.4	63.9	64.9	65.4	67.8	69.2	72.9	72.2	73.4					
7-year	47.4	48.5	52.2	57.4	58.1	58.9	57.9	59.4	59.0	62.3	63.0	63.5	66.1	67.8	71.8	70.6						
8-year	46.2	47.3	51.0	56.1	56.9	58.5	55.8	57.9	57.3	60.1	61.8	61.7	64.6	65.7	70.8							
9-year	45.0	46.0	49.6	55.0	55.4	57.8	53.9	56.6	55.7	58.8	60.7	60.3	63.2	63.9								
10-year	44.0	44.9	47.9	53.2	54.3	55.9	53.0	55.4	53.8	56.8	59.4	59.2	62.1									
11-year	43.1	43.6	46.5	51.7	52.3	55.0	51.9	54.9	52.7	55.7	57.3	58.3										
12-year	42.2	42.7	45.3	50.6	50.7	53.5	51.1	54.2	51.7	54.9	56.1											
13-year	41.5	41.9	44.3	49.4	49.2	51.7	50.1	53.4	51.0	54.0												
14-year	40.5	41.3	43.0	48.1	48.2	50.3	49.5	52.0	49.6													
15-year	39.5	40.9	42.1	47.4	47.2	48.9	48.5	50.6														
16-year	39.2	40.3	41.0	46.7	46.9	48.0	47.1															
17-year	38.7	39.7	40.1	45.9	45.7	47.8																
18-year	37.6	39.2	39.2	44.9	44.5																	
19-year	36.6	38.2	38.4	44.1																		
20-year	36.0	37.2	37.8																			

Footnotes:

<sup>a</sup> Based on the SEER 9 areas (San Francisco, Connecticut, Detroit, Hawaii, Iowa, New Mexico, Seattle, Utah, and Atlanta).

Para el periodo 2006-2012, el SEER 18 nos proporciona las tasas de supervivencia a 1 y 5 años (155):

TABLA 56. SUPERVIVENCIA GLOBAL ACUMULADA EN EL PERIODO 2006-2012 SEGÚN DATOS DEL SEER 18.

**Selections:**

Statistic type = Relative survival;  
 SEER registry = Eighteen SEER registries;  
 Site = Kidney and Renal Pelvis;  
 Year of diagnosis = 2006-2012;  
 Race = All races;  
 Sex = Male and female;  
 Age at diagnosis = All ages;  
 Stage at diagnosis = All Stages (Including insitu/blanks);

**Results:**

1-year	5-year
85.4%	73.7%

En la siguiente tabla mostramos una comparativa con nuestros datos de supervivencia:

TABLA 57. COMPARACIÓN DE SUPERVIVENCIAS.

		1-Year Survival (%)	5-Year Survival (%)	10-Year Survival (%)
<b>EEUU</b>	(2006-2012)	85,4	73,7	-
<b>Madrid</b>	(1990-2012)	81	66	53
<b>Reino Unido</b>	(2010-2011)	72,4	56,2	49,5

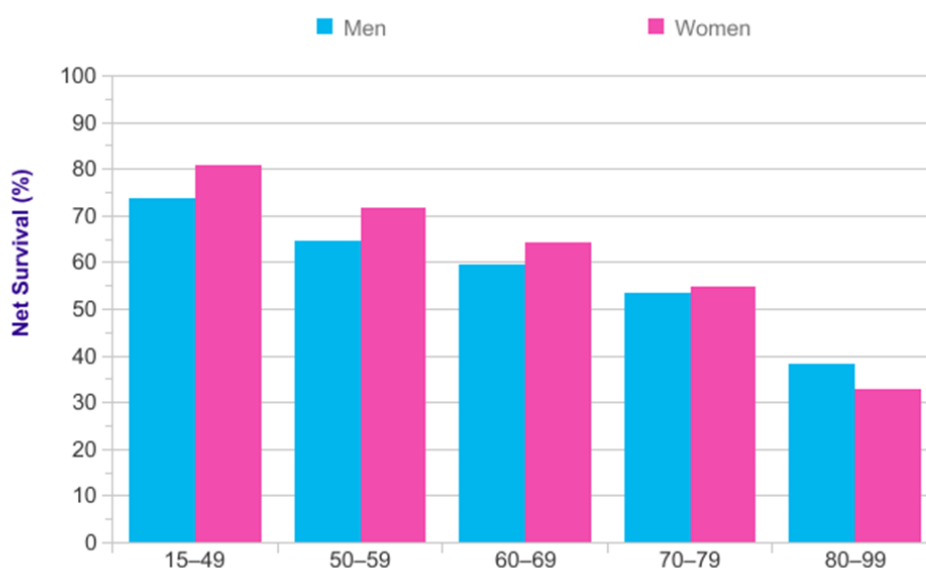
Sin embargo, estos datos no son totalmente comparables, ya que, como vemos en la tabla, no comparten el mismo periodo diagnóstico. Como veremos más adelante, la supervivencia ha mejorado conforme nos acercamos al presente. Este hecho explicaría por qué nuestros datos son peores que los del SEER, ya que, probablemente, el periodo entre 1990-2006 de nuestro registro esté reduciendo la supervivencia global del periodo.

Por otro lado, al comparar con el registro de Reino Unido, observamos que pese a ser de un periodo reciente la supervivencia es menor que la del SEER e incluso que la nuestra. Para este hecho no disponemos de una explicación plausible, ya que se trata de un país desarrollado, europeo y con un sistema sanitario muy similar al nuestro. Quizás, un factor exógeno o ambiental podría ser la causa de estas diferencias.

SUPERVIVENCIA POR GRUPOS ETARIOS

La base de datos del Reino Unido (153) nos presenta la supervivencia por grupos edad (decenios) para el periodo 2009-2013. Apreciamos como desciende de forma progresiva conforme aumenta la edad de los pacientes.

**Kidney Cancer (C64-C66 C68): 2009-2013**  
**Five-Year Net Survival by Age, England**



GRÁFICA 100. SUPERVIVENCIA ACUMULADA A 5 AÑOS EN EL PERIODO 2009-2013, CANCER RESEARCH UK.

El SEER nos proporciona los siguientes datos de supervivencia a 1 y 5 años por grupos de edad en el periodo 2006-2012 (155).

TABLA 58. SUPERVIVENCIA ACUMULADA A 1 Y 5 AÑOS EN EL PERIODO 2006-2012, SEER 18.

**Selections:**

Statistic type = Relative survival;  
 SEER registry = Eighteen SEER registries;  
 Site = Kidney and Renal Pelvis;  
 Year of diagnosis = 2006-2012;  
 Race = All races;  
 Sex = Male and female;  
 Stage at diagnosis = All Stages (Including insitu/blanks);

**Results:**

	1-year	5-year
00-44	94.1%	86.6%
45-54	90.3%	80.1%
55-64	87.5%	75.4%
65-74	85.4%	72.5%
75+	72.7%	59.1%

Nuestros datos presentan el mismo descenso de la supervivencia según aumenta la edad; sin embargo, son discretamente inferiores a los registrados por el SEER (se muestra la diferencia en color rojo):

- 45-54 años: 87% a 1 año (-3,3%); 76% a 5 años (-4,1%)
- 55-64 años: 81% a 1 año (-6,5%); 68% a 5 años (-7,4%)
- 65-74 años: 79% a 1 año (-6,4%); 62% a 5 años (-10,5%)

Estas diferencias, se van acentuando conforme aumenta la edad, y principalmente a partir del 5º año.

Una probable explicación de este fenómeno es que nuestro periodo de cálculo de supervivencia va desde 1990 hasta 2012, mientras que los datos aportados por el SEER conciernen al periodo de 2006 a 2012. Como veremos más adelante, la supervivencia del cáncer renal ha ido aumentando según avanza el tiempo, por lo que nuestros datos de supervivencia probablemente se hayan visto afectados al ser nuestra serie más longeva.

---

## SUPERVIVENCIA POR HISTOLOGÍA

---

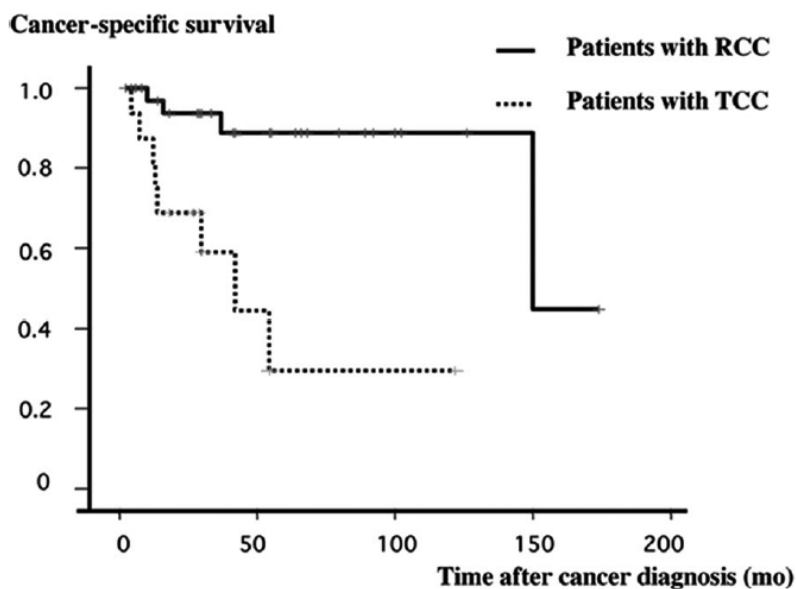
En nuestro estudio obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia a favor del grupo de carcinoma de células renales.

Debemos de tener en cuenta que pese a ser dos histologías tumorales con asentamiento en un mismo órgano, su origen y comportamiento biológico es totalmente distinto. Y esto se pone de manifiesto en la supervivencia hallada para cada una de las clases. Por otro lado, recientemente se han introducido terapias diana en el tratamiento del carcinoma de células renales que han supuesto un marcado beneficio en la supervivencia (156).

La literatura consultada pone de manifiesto diferencias significativas entre ambos grupos, muy probablemente debidas al inicio del tratamiento con TKI desde el año 2006. La supervivencia global del carcinoma de células renales (independientemente del estadio tumoral y tratamiento realizado) a 5 años ronda el 49% (157). Por otro lado, para los carcinomas de células transicionales partimos de una supervivencia a 5 años de aproximadamente 90% en estadios pTa/T1, < 50% en estadios pT2/T3 y < 20% en pT4 (158).

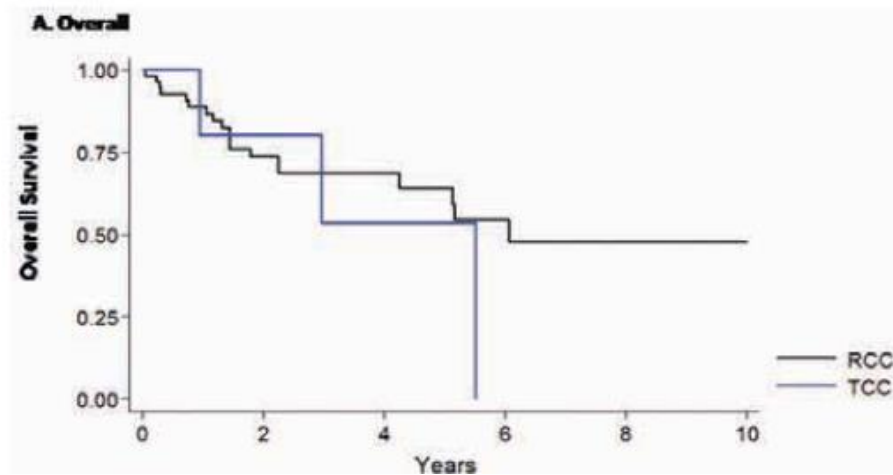
Por otro lado, hallamos datos de supervivencia en favor del carcinoma de células renales en poblaciones específicas.

Satoh S et al (169) estudiaron una población de 6201 pacientes sometidos a diálisis. La supervivencia global a 5 años del CCR y CCT fue del 78,6% y 21,1% respectivamente; y la supervivencia cáncer-específica del CCR y CCT fue del 88,9% y 29,5% respectivamente. Si bien estos datos no son comparables, ya que se trata de una población específica, sí traducen una diferencia significativa en la supervivencia de ambas histologías. Se debe tener en cuenta que los buenos resultados de supervivencia en el CCR pueden ser debidos a una detección precoz por la realización periódica de pruebas de imagen abdominales.



GRÁFICA 101. SUPERVIVENCIA CÁNCER ESPECÍFICA EN ESTUDIO DE SATOH ET AL.

Ranasinghe WK et al (170) analizaron 8850 trasplantes renales del registro de diálisis y trasplante de Australia y Nueva Zelanda (ANZDATA). La supervivencia cáncer específica a 5 y 10 años de los CCR fue de 71,2% y 58,5%; y de los CCT fue del 50% y 0%. Todas las muertes cáncer específicas sucedieron en los casos de cáncer en riñón nativo. Al igual que el ejemplo anterior, se trata de una población particular, sometida a trasplante renal y por tanto con unas características que varían significativamente respecto de la población general.

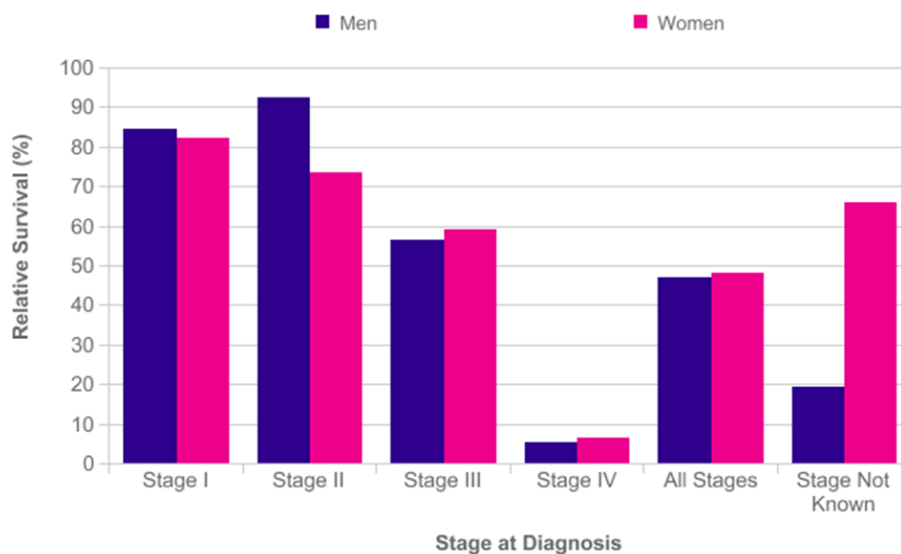


GRÁFICA 102. SUPERVIVENCIA CÁNCER ESPECÍFICA EN ESTUDIO DE RANASINGHE ET AL.

SUPERVIVENCIA POR ESTADIO/EXTENSIÓN TUMORAL

El registro de Reino Unido nos presenta en el siguiente gráfico la supervivencia a 5 años del cáncer de riñón según estadios para el periodo 2002-2006 (153). Observamos un leve descenso del estadio I al III, con una gran reducción al pasar al estadio IV.

**Kidney Cancer excluding Renal Pelvis (C64): 2002-2006**  
 Five-Year Relative Survival (%) by Stage, Adults Aged 15-99, Former Anglia Cancer Network



GRÁFICA 103. SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS SEGÚN EL ESTADIO TUMORAL, CANCER RESEARCH UK.

Por otro lado, el SEER 18 (155) nos proporciona los siguientes datos de supervivencia, según la extensión tumoral, a 1 y 5 años para el periodo 2006-2012:

TABLA 59. SUPERVIVENCIA ACUMULADA SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL, SEER 18.

**Selections:**

Statistic type = Relative survival;  
 SEER registry = Eighteen SEER registries;  
 Site = Kidney and Renal Pelvis;  
 Year of diagnosis = 2006-2012;  
 Race = All races;  
 Sex = Male and female;  
 Age at diagnosis = All ages;

**Results:**

	1-year	5-year
<b>Localized</b>	97.4%	92.5%
<b>Regional</b>	87.4%	65.7%
<b>Distant</b>	38.6%	11.7%
<b>Unknown/unstaged</b>	60.5%	36.0%

Estas gráficas, si bien pertenecen a periodos distintos, coinciden en mostrarnos la reducción de la supervivencia a estadios más avanzados de la enfermedad. Y el abrupto descenso en la supervivencia que existe entre el estadio III y IV o de la extensión regional a diseminada, su equivalente para el SEER.

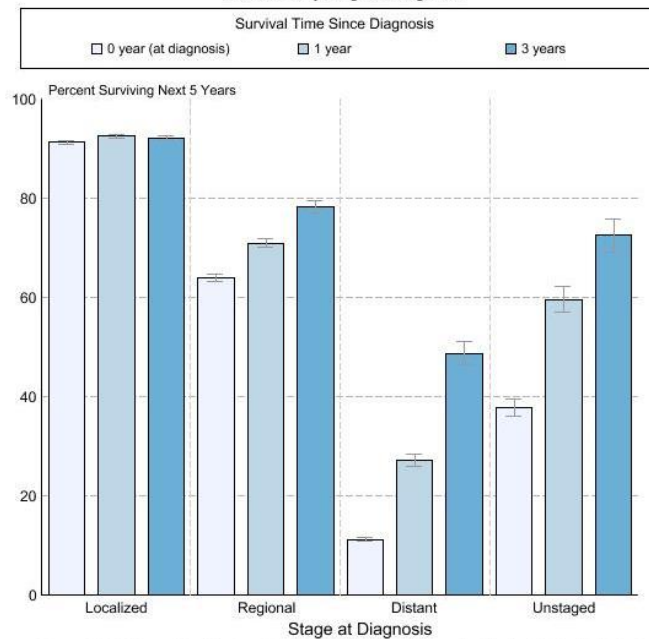
Los datos de nuestra serie muestran la misma tendencia a la reducción de la supervivencia, con un gran descenso entre el estadio III y el IV (de 87% a 40% a 1 año; 66% a 20% a 5 años). En cuanto a la extensión tumoral, nuestras supervivencias fueron inferiores a las expuestas por el SEER, quizás debido, como expusimos previamente, a que el periodo analizado fue mayor.

Por otro lado, llama la atención que en nuestra serie no tengamos una concordancia mayor entre estadio y extensión tumoral. Debemos destacar que la importante pérdida de datos en la variable “estadio” (44,5% desconocido) frente a la variable “extensión tumoral” (7,1% desconocido) pueda haber influido en estas diferencias.

El siguiente gráfico del SEER (154) muestra la supervivencia relativa condicionada a 5 años del cáncer renal según la extensión tumoral. Objetivamos cómo la probabilidad de vivir 5 años más, habiendo cumplido 1 o 3 años, es mayor para los estadios regional y diseminado.

Figure 11.5

Cancer of the Kidney and Renal Pelvis  
 5-Year SEER Conditional Relative Survival and  
 95% Confidence Intervals  
 Probability of surviving the next 5 years given the cohort  
 has already survived 0, 1, or 3 years  
 1998-2012 by stage at diagnosis



Source: SEER 18 areas (San Francisco, Connecticut, Detroit, Hawaii, Iowa, New Mexico, Seattle, Utah, Atlanta, San Jose-Monterey, Los Angeles, Alaska Native Registry, Rural Georgia, California excluding SF/SJM/LA, Kentucky, Louisiana, New Jersey and Georgia excluding ATL/RG), California excluding SF/SJM/LA, Kentucky, Louisiana, New Jersey and Georgia excluding ATL/RG contribute cases for diagnosis years 2000 and later. The remaining 13 SEER Areas contribute cases for the entire time period. Percent surviving is not shown if based on less than 25 cases. Confidence intervals are not shown if length of the confidence interval is greater than 5 times the standard error.

GRÁFICA 104. SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR EXTENSIÓN TUMORAL EN EL PERIODO 1998-2012, SEER.

## SUPERVIVENCIA POR LOCALIZACIÓN

Se ha visto que la afectación urotelial por contigüidad de un carcinoma de células renales reduce la supervivencia (159).

Bailey GC et al (160) en su estudio con 859 pacientes observaron que, en el modelo multivariante, la invasión del urotelio se comportaba como un factor pronóstico negativo, aumentando el riesgo de muerte por carcinoma de células renales (HR= 1,5; p=0,018).

Esto se ha puesto de manifiesto firmemente con el metaanálisis publicado recientemente por Chen L et al (161), donde nos muestran que la invasión del sistema colector urinario tiene un impacto negativo significativo en la supervivencia global y la supervivencia libre de recurrencia en pacientes con carcinoma de células renales.

Los datos obtenidos de nuestra serie no permiten ir de acuerdo con la literatura, ya que tan solo se describe la localización primaria del tumor, y no profundiza en si existe o no una extensión a parénquima o pelvis renal desde el origen primitivo de la neoplasia. De hecho, la base de datos tampoco da la opción de señalar ambas localizaciones.

---

## **SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTO**

---

En nuestra serie observamos que la mejor supervivencia se obtiene cuando se realiza un manejo quirúrgico en monoterapia, ya que como vimos previamente es el tratamiento más empleado cuando los tumores se encuentran en estadios no diseminados. Estos datos están en relación con el conocimiento más antiguo sobre el tratamiento del cáncer renal (157).

Actualmente, la discusión reside en si el abordaje mínimamente invasivo (endoscópico) o la cirugía conservadora de nefronas mantienen estas cifras de supervivencia (162).

En nuestro registro no se codifica el tipo de abordaje quirúrgico ni si se realizó una cirugía conservadora, por lo que no podemos compararnos en este aspecto con la literatura actual.

Sin embargo, recientemente se ha instaurado el concepto de cirugía citoreductora neoadyuvante (a un tratamiento sistémico) en pacientes con carcinoma de células renales metastásico. Este aspecto sí lo hemos analizado en nuestra serie, obteniendo una mejora en la supervivencia estadísticamente significativa en el grupo de carcinoma de células renales tratado con cirugía en un régimen uni o multimodal. Estos hallazgos van en consonancia con lo publicado en la literatura (148, 163).

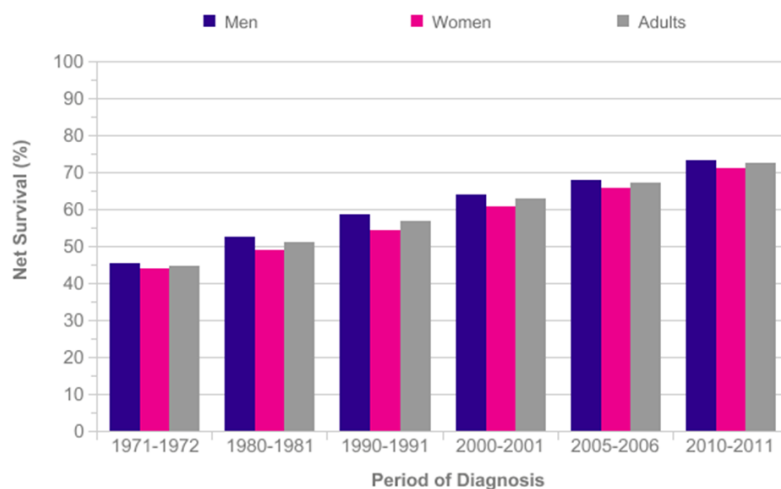
---

## **SUPERVIVENCIA Y TENDENCIA TEMPORAL**

---

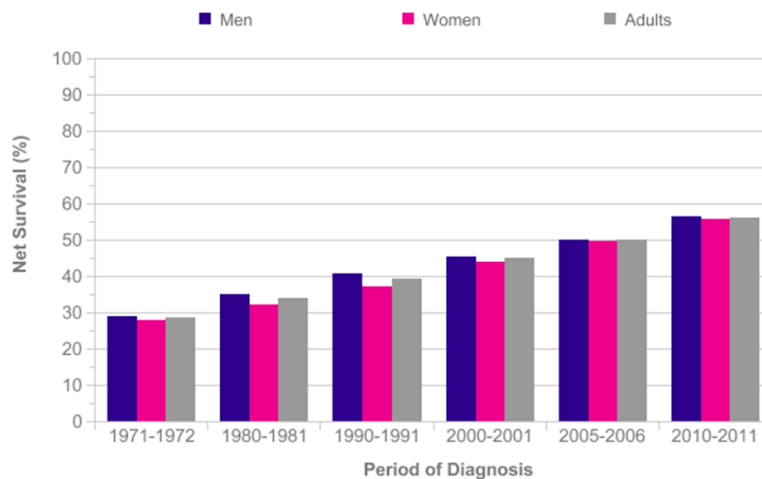
La base de datos del Reino Unido (153) nos ofrece la supervivencia en distintos periodos de tiempo, a 1, 5 y 10 años. Se demuestra un progresivo aumento de supervivencia, tanto al año, a 5 años como a 10 años, a lo largo del periodo de seguimiento (desde 1971 hasta 2011).

**Kidney Cancer (C64-C66 C68): 1971-2011**  
 Age-Standardised One-Year Net Survival, England and Wales



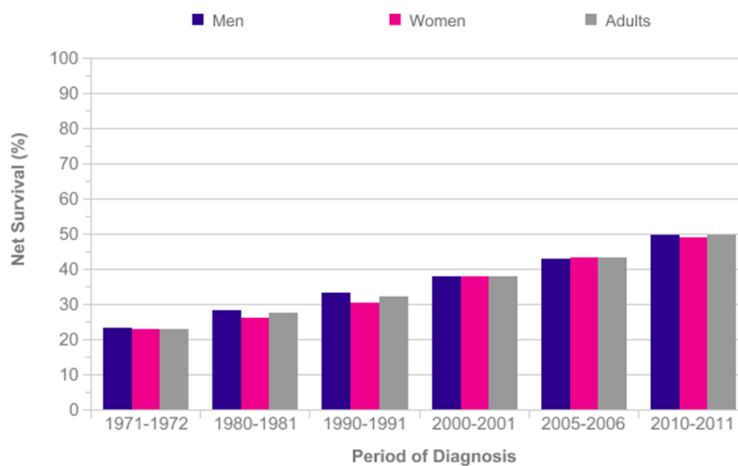
GRÁFICA 105. SUPERVIVENCIA A 1 AÑO POR PERIODOS DE DIAGNÓSTICO, CANCER RESEARCH UK.

**Kidney Cancer (C64-C66 C68): 1971-2011**  
 Age-Standardised Five-Year Net Survival, England and Wales



GRÁFICA 106. SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS POR PERIODOS DE DIAGNÓSTICO, CANCER RESEARCH UK.

**Kidney Cancer (C64-C66 C68): 1971-2011**  
 Age-Standardised Ten-Year Net Survival, England and Wales



GRÁFICA 107. SUPERVIVENCIA A 10 AÑOS POR PERIODOS DE DIAGNÓSTICO, CANCER RESEARCH UK.

El SEER 9 nos proporciona las tasas de supervivencia durante el mismo periodo de estudio de nuestra serie (155), donde observamos una progresiva mejora en la supervivencia según nos acercamos al presente.

TABLA 60. SUPERVIVENCIA A 1, 5 Y 10 AÑOS POR PERIODOS DE DIAGNÓSTICO, SEER 9.

**Selections:**

- Statistic type = Relative survival;
- SEER registry = Nine SEER registries;
- Site = Kidney and Renal Pelvis;
- Race = All races;
- Sex = Male and female;
- Age at diagnosis = All ages;

**Results:**

	1-year	5-year	10-year
1990-1992	76.4%	60.2%	52.7%
1993-1995	76.5%	61.5%	54.0%
1996-1998	77.2%	62.5%	54.8%
1999-2001	79.7%	64.9%	56.8%
2002-2005	82.7%	70.6%	
2006-2012	86.0%	74.7%	

El trabajo publicado por Walhgren T et al (157) confirma los datos anteriores. En su trabajo, con 8009 pacientes de registros suecos, demuestra un aumento de la supervivencia en los periodos diagnósticos más recientes para el carcinoma de células renales localizado y metastásico. Plantea la hipótesis de que esta mejora en la supervivencia se podría deber al aumento del tratamiento quirúrgico y al empleo de TKI en los pacientes con enfermedad diseminada.

## MODELO DE COX

---

El objetivo del modelo de Cox es plantear una regresión para el riesgo, o la supervivencia en nuestro caso, en función de una serie de variables explicatorias o pronósticas; evaluando y modelando la relación de cada una de estas con la supervivencia.

Nuestro modelo pretende conocer cómo interactúan las distintas variables que pueden tener efecto en la supervivencia desde el diagnóstico hasta completar el seguimiento.

Para ello, se incluyen en el modelo aquellas variables que por sentido clínico pudieran tener impacto en la supervivencia, así como aquellas que en el análisis previo mostraron una significación estadística  $p < 0,25$ .

La bondad de este modelo de regresión reside en su gran precisión, aunque su estabilidad se puede ver alterada por variaciones muy pequeñas.

---

## EDAD Y SEXO

---

La edad mayor de 65 años se comportó en nuestro caso como factor pronóstico negativo de la expectativa de vida en relación con aquellos pacientes más jóvenes.

Culp SH et al (164), en su trabajo con 2478 pacientes del SEER entre 2005 y 2010, presentó la edad inferior a 60 años como factor pronóstico negativo independiente para la supervivencia.

El estudio publicado por Rampersaud et al (165) con una población de 5.654 pacientes, demostró que la edad inferior a 59 años se comportaba como un factor pronóstico positivo, aunque

solo fue así en el sexo femenino. Lo cual le llevó a plantear como hipótesis el papel que desempeña la situación hormonal en el desarrollo y progresión del cáncer renal.

Qu et al (166) realizaron un estudio con los datos del SEER (1988-2010) y una población de 114.539 pacientes. Concluyeron que en el periodo de edad premenopáusico (<42 años) el sexo masculino se mostraba como un factor pronóstico negativo en la enfermedad local (HR 1,63) y diseminada (HR 1,20). Sin embargo, en el periodo postmenopáusico (> 58 años) la disparidad entre sexos se reducía en la enfermedad localizada (HR = 1,05) e incluso se invertía en la enfermedad diseminada (HR = 0,95).

En nuestro estudio, el sexo masculino fue un factor pronóstico independiente negativo de la expectativa de vida.

Datos similares aporta el estudio en una población coreana de 1616 pacientes publicada por Lee S et al (167), donde se observó que el sexo femenino se comportaba como un factor pronóstico positivo para la supervivencia global y la cáncer específica.

Por lo contrario, el trabajo de Schrader et al (168) con 780 pacientes, no puso de manifiesto el sexo masculino como factor pronóstico independiente en el análisis multivariante.

La revisión publicada por Rampersaud et al demuestra una ventaja en la supervivencia para el sexo femenino con una reducción del riesgo de muerte por cáncer del 19% (HR 0,81; IC 95% 0,73-0,90,  $p < 0,001$ ). Esta ventaja en la supervivencia se demostró mayor en mujeres por debajo de 58 años.

---

## HISTOLOGÍA

---

Como se ha discutido previamente, en análisis aislados de supervivencia para cada tipo histológico se apreciaban diferencias entre ambas.

En nuestra serie, el tipo histológico carcinoma de células transicionales se ha mostrado como un factor pronóstico independiente negativo sobre el carcinoma de células renales.

En la literatura revisada, no hemos hallado análisis de Cox en relación al tipo histológico, por lo que nos remitimos a la discusión realizada sobre la supervivencia donde se observó una disminución de la misma en pacientes con carcinoma de células transicionales.

---

## EXTENSIÓN TUMORAL

---

La importancia del estadio tumoral en cuanto a la supervivencia de los pacientes es bien conocida. Aquellos pacientes con enfermedad órgano-confinada presentan un pronóstico mejor que aquellos con enfermedad diseminada.

El estadio TNM ha demostrado tener una buena correlación con la supervivencia en los análisis multivariados (171).

En nuestro trabajo, se mostró la extensión regional y diseminada como factores pronósticos independientes en el análisis multivariante, respecto a la extensión localizada.

La extensión tumoral guarda una estrecha relación con el estadio tumoral.

Así, podemos compararnos con los resultados de Ficarra V et al (86) en su estudio sobre 675 pacientes, donde encontró en el análisis multivariante que el estadio patológico, la presencia de metástasis y el grado nuclear se presentaron como factores negativos independientes.

Culp SH et al (164) publican en su trabajo con 2478 pacientes del SEER como factores negativos independientes de la expectativa de vida: el estadio TNM  $\geq$ T3, la afectación ganglionar regional y diseminada, y la presencia de metástasis viscerales.

---

## TRATAMIENTO

---

En la revisión de Ljungberg B et al (172) de pacientes con carcinoma de células renales metastásico se pone de manifiesto el impacto positivo que tiene en la supervivencia el tratamiento quirúrgico con nefrectomía.

Mickish et al (173) realizan un ensayo clínico randomizado donde objetivan que el tratamiento quirúrgico neoadyuvante podría mejorar la supervivencia de los pacientes con carcinoma de células renales metastásico.

Estos primeros hallazgos se han visto ratificados por diversos estudios posteriores:

- Abern MR et al (174), (n=7.143 del SEER) afirma que la nefrectomía citoreductora presenta un aumento en la supervivencia en el análisis multivariante (HR= 0,40; IC 95% 0.37-0.43)
- Heng DY et al (175) (n=1658 del International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium [IMDC]) publica tras el análisis multivariante un beneficio en la supervivencia en pacientes con CCR metastásico sometidos a cirugía citoreductora como terapia neoadyuvante (HR 0,60; IC 95% 0,52-0,69, p<0,0001).

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

---

En nuestro trabajo consideramos que podrían existir las siguientes potenciales limitaciones:

- Sesgo de información: este se refiere a probables errores introducidos durante el registro de las variables de nuestros casos. Debemos tener en cuenta el material del que se dispone para registrar un caso, así como para el seguimiento del mismo: informes de alta y de anatomía patológica, entre otros. De esto se deriva que la calidad de un registro de tumores depende en buena medida de la calidad de los informes de los facultativos responsables. Y esto podría explicar el elevado porcentaje de casos “desconocidos” en algunas de las variables.
- Otra limitación que se nos planteó fue el hecho de no poder calcular incidencias reales, al no tratarse de un registro poblacional, sino hospitalario. No están recogidos todos los casos de la Comunidad de Madrid; y, por consiguiente, imposible calcular la población en riesgo. Existen muchos hospitales de ámbito privado de los cuales no se conocen los potenciales casos.



## CONCLUSIONES

---

1. La edad media de diagnóstico de cáncer renal en nuestro estudio fue de 63 años con un pico entre los 65 y 74 años.
2. La relación varón : mujer en nuestra población fue de 2,22:1.
3. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma de células renales, manteniéndose en todos los grupos etarios.
4. La extensión tumoral más frecuente en nuestra muestra fue la “localizada”; dominando en todos los grupos etarios e histologías.
5. La actitud terapéutica más frecuentemente empleada fue la cirugía en monoterapia (72,3%), independientemente del sexo, edad y tipo histológico. Sin embargo, está inversamente relacionada con la extensión tumoral (a mayor extensión, menor actitud quirúrgica).
6. La supervivencia global al año, cinco años y diez años fue del 81%, 66% y 53% respectivamente.
  - a. La supervivencia aumentó progresivamente a lo largo del periodo de estudio (1990-2012).
  - b. La relación entre edad y supervivencia fue inversa; a menor edad al diagnóstico, mayor supervivencia
  - c. La histología carcinoma de células renales presentó una mejor supervivencia respecto al resto.
  - d. La extensión tumoral localizada presentó la mejor supervivencia; y regional mayor frente a diseminada.
  - e. La cirugía, en monoterapia así como parte de un tratamiento multimodal, obtuvo mayores cifras de supervivencia.
7. Los factores pronósticos negativos fueron:
  - a. Sexo masculino
  - b. Edad mayor de 65 años
  - c. Histología de carcinoma de células transicionales u otros (No carcinoma de células renales)
  - d. Extensión tumoral regional y diseminada
  - e. Recibir un tratamiento no quirúrgico



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2013. Available from: [\\_http://globocan.iarc.fr\\_](http://globocan.iarc.fr)
2. Cancer of the Kidney and Renal Pelvis - SEER Stat Fact Sheets [Internet]. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html>
3. Bray F, Ren J-S, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1133–45.
4. Patrones de mortalidad en España, 2012. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015. Available from: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/PatronesMortalidadEspana2012.pdf>
5. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer*. 2005 Mar 10;114(1):101–8.
6. Parker AS, Cerhan JR, Janney CA, Lynch CF, Cantor KP. Smoking cessation and renal cell carcinoma. *Ann Epidemiol*. 2003 Apr;13(4):245–51.
7. Bjerregaard BK, Raaschou-Nielsen O, Sørensen M, Frederiksen K, Tjønneland A, Rohrmann S, et al. The effect of occasional smoking on smoking-related cancers: in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control CCC*. 2006 Dec;17(10):1305–9.
8. Hu J, Ugnat A-M, Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Active and passive smoking and risk of renal cell carcinoma in Canada. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. 2005 Mar;41(5):770–8.
9. Sharifi N, Farrar WL. Perturbations in hypoxia detection: a shared link between hereditary and sporadic tumor formation? *Med Hypotheses*. 2006;66(4):732–5.
10. Zhu Y, Horikawa Y, Yang H, Wood CG, Habuchi T, Wu X. BPDE induced lymphocytic chromosome 3p deletions may predict renal cell carcinoma risk. *J Urol*. 2008 Jun;179(6):2416–21.
11. Bretan PN, Busch MP, Hricak H, Williams RD. Chronic renal failure: a significant risk factor in the development of acquired renal cysts and renal cell carcinoma. Case reports and review of the literature. *Cancer*. 1986 May 1;57(9):1871–9.
12. Stewart JH, Bucciante G, Agodoa L, Gellert R, McCredie MRE, Lowenfels AB, et al. Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal

- disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2003 Jan;14(1):197–207.
13. Ishikawa I. Uremic acquired renal cystic disease. Natural history and complications. *Nephron*. 1991;58(3):257–67.
  14. Gaya SB, Rees AJ, Lechler RI, Williams G, Mason PD. Malignant disease in patients with long-term renal transplants. *Transplantation*. 1995 Jun 27;59(12):1705–9.
  15. Pischon T, Nöthlings U, Boeing H. Obesity and cancer. *Proc Nutr Soc*. 2008 May;67(2):128–45.
  16. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24;348(17):1625–38.
  17. Wolk A, Gridley G, Niwa S, Lindblad P, McCredie M, Møller A, et al. International renal cell cancer study. VII. Role of diet. *Int J Cancer*. 1996 Jan 3;65(1):67–73.
  18. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet Lond Engl*. 2008 Feb 16;371(9612):569–78.
  19. Setiawan VW, Stram DO, Nomura AMY, Kolonel LN, Henderson BE. Risk factors for renal cell cancer: the multiethnic cohort. *Am J Epidemiol*. 2007 Oct 15;166(8):932–40.
  20. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2006 Dec;176(6 Pt 1):2353–8.
  21. Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, Järnholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med*. 2000 Nov 2;343(18):1305–11.
  22. McCredie M, Pommer W, McLaughlin JK, Stewart JH, Lindblad P, Mandel JS, et al. International renal-cell cancer study. II. Analgesics. *Int J Cancer*. 1995 Jan 27;60(3):345–9.
  23. Rosenberg L, Rao RS, Palmer JR, Strom BL, Zauber A, Warshauer ME, et al. Transitional cell cancer of the urinary tract and renal cell cancer in relation to acetaminophen use (United States). *Cancer Causes Control CCC*. 1998 Jan;9(1):83–8.
  24. Sali D, Boffetta P. Kidney cancer and occupational exposure to asbestos: a meta-analysis of occupational cohort studies. *Cancer Causes Control CCC*. 2000 Jan;11(1):37–47.
  25. Raaschou-Nielsen O, Hansen J, McLaughlin JK, Kolstad H, Christensen JM, Tarone RE, et al. Cancer risk among workers at Danish companies using trichloroethylene: a cohort study. *Am J Epidemiol*. 2003 Dec 15;158(12):1182–92.

26. Charbotel B, Fevotte J, Martin J-L, Bergeret A. [Renal cell carcinoma and exposure to trichloroethylene: are the French limits of occupational exposure relevant?]. *Rev Épidémiologie Santé Publique*. 2009 Feb;57(1):41–7.
27. Charbotel B, Fevotte J, Hours M, Martin J-L, Bergeret A. Case-control study on renal cell cancer and occupational exposure to trichloroethylene. Part II: Epidemiological aspects. *Ann Occup Hyg*. 2006 Nov;50(8):777–87.
28. Lohi J, Kyyrönen P, Kauppinen T, Kujala V, Pukkala E. Occupational exposure to solvents and gasoline and risk of cancers in the urinary tract among Finnish workers. *Am J Ind Med*. 2008 Sep;51(9):668–72.
29. Wong O, Trent L, Harris F. Nested case-control study of leukaemia, multiple myeloma, and kidney cancer in a cohort of petroleum workers exposed to gasoline. *Occup Environ Med*. 1999 Apr;56(4):217–21.
30. Lewis RJ, Schnatter AR, Drummond I, Murray N, Thompson FS, Katz AM, et al. Mortality and cancer morbidity in a cohort of Canadian petroleum workers. *Occup Environ Med*. 2003 Dec;60(12):918–28.
31. Karami S, Boffetta P, Rothman N, Hung RJ, Stewart T, Zaridze D, et al. Renal cell carcinoma, occupational pesticide exposure and modification by glutathione S-transferase polymorphisms. *Carcinogenesis*. 2008 Aug;29(8):1567–71.
32. Murai M, Oya M. Renal cell carcinoma: etiology, incidence and epidemiology. *Curr Opin Urol*. 2004 Jul;14(4):229–33.
33. Chow W-H, Devesa SS. Contemporary epidemiology of renal cell cancer. *Cancer J Sudbury Mass*. 2008 Oct;14(5):288–301.
34. Hu J, Mao Y, White K, Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Diet and vitamin or mineral supplements and risk of renal cell carcinoma in Canada. *Cancer Causes Control CCC*. 2003 Oct;14(8):705–14.
35. Lee JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Albanes D, Bernstein L, van den Brandt PA, et al. Fat, protein, and meat consumption and renal cell cancer risk: a pooled analysis of 13 prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Dec 3;100(23):1695–706.
36. Lee JE, Hunter DJ, Spiegelman D, Adami H-O, Albanes D, Bernstein L, et al. Alcohol intake and renal cell cancer in a pooled analysis of 12 prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 2007 May 16;99(10):801–10.
37. Dong C, Hemminki K. Modification of cancer risks in offspring by sibling and parental cancers from 2,112,616 nuclear families. *Int J Cancer*. 2001 Apr 1;92(1):144–50.
38. Karami S, Brennan P, Hung RJ, Boffetta P, Toro J, Wilson RT, et al. Vitamin D receptor polymorphisms and renal cancer risk in Central and Eastern Europe. *J Toxicol Environ Health A*. 2008;71(6):367–72.

39. Latif F, Tory K, Gnarra J, Yao M, Duh FM, Orcutt ML, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Science*. 1993 May 28;260(5112):1317–20.
40. Stolle C, Glenn G, Zbar B, Humphrey JS, Choyke P, Walther M, et al. Improved detection of germline mutations in the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Hum Mutat*. 1998;12(6):417–23.
41. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW. *Campbell-Walsh Urologia/ Campbell-Walsh Urology: 2. Vol. 9 Tra edition*. Buenos Aires etc.: Medica Panamencana; 2008. 1888 p.
42. Cohen HT, McGovern FJ. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2005 Dec 8;353(23):2477–90.
43. Maxwell PH, Wiesener MS, Chang GW, Clifford SC, Vaux EC, Cockman ME, et al. The tumour suppressor protein VHL targets hypoxia-inducible factors for oxygen-dependent proteolysis. *Nature*. 1999 May 20;399(6733):271–5.
44. Cockman ME, Masson N, Mole DR, Jaakkola P, Chang GW, Clifford SC, et al. Hypoxia inducible factor- $\alpha$  binding and ubiquitylation by the von Hippel-Lindau tumor suppressor protein. *J Biol Chem*. 2000 Aug 18;275(33):25733–41.
45. Kondo K, Kim WY, Lechpammer M, Kaelin WG. Inhibition of HIF2 $\alpha$  is sufficient to suppress pVHL-defective tumor growth. *PLoS Biol*. 2003 Dec;1(3):E83.
46. Zbar B, Glenn G, Lubensky I, Choyke P, Walther MM, Magnusson G, et al. Hereditary papillary renal cell carcinoma: clinical studies in 10 families. *J Urol*. 1995 Mar;153(3 Pt 2):907–12.
47. Fischer J, Palmedo G, von Knobloch R, Bugert P, Prayer-Galetti T, Pagano F, et al. Duplication and overexpression of the mutant allele of the MET proto-oncogene in multiple hereditary papillary renal cell tumours. *Oncogene*. 1998 Aug 13;17(6):733–9.
48. Launonen V, Vierimaa O, Kiuru M, Isola J, Roth S, Pukkala E, et al. Inherited susceptibility to uterine leiomyomas and renal cell cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Mar 13;98(6):3387–92.
49. Tomlinson IPM, Alam NA, Rowan AJ, Barclay E, Jaeger EEM, Kelsell D, et al. Germline mutations in FH predispose to dominantly inherited uterine fibroids, skin leiomyomata and papillary renal cell cancer. *Nat Genet*. 2002 Apr;30(4):406–10.
50. Pavlovich CP, Walther MM, Eyler RA, Hewitt SM, Zbar B, Linehan WM, et al. Renal tumors in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Am J Surg Pathol*. 2002 Dec;26(12):1542–52.

51. Nickerson ML, Warren MB, Toro JR, Matrosova V, Glenn G, Turner ML, et al. Mutations in a novel gene lead to kidney tumors, lung wall defects, and benign tumors of the hair follicle in patients with the Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Cancer Cell*. 2002 Aug;2(2):157–64.
52. Colin P, Koenig P, Ouzzane A, Berthon N, Villers A, Biserte J, et al. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int*. 2009 Nov;104(10):1436–40.
53. Crivelli JJ, Xylinas E, Kluth LA, Rieken M, Rink M, Shariat SF. Effect of smoking on outcomes of urothelial carcinoma: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2014 Apr;65(4):742–54.
54. McLaughlin JK, Silverman DT, Hsing AW, Ross RK, Schoenberg JB, Yu MC, et al. Cigarette smoking and cancers of the renal pelvis and ureter. *Cancer Res*. 1992 Jan 15;52(2):254–7.
55. Grollman AP, Shibutani S, Moriya M, Miller F, Wu L, Moll U, et al. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 Jul 17;104(29):12129–34.
56. Chen C-H, Dickman KG, Moriya M, Zavadil J, Sidorenko VS, Edwards KL, et al. Aristolochic acid-associated urothelial cancer in Taiwan. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 May 22;109(21):8241–6.
57. Mostofi FK et al., Histologic typing of kidney tumors: International Histological Classification of Tumours, N<sup>o</sup> 25. World Health Organization, Geneva, 1981.
58. Thoenes W, Störkel S, Rumpelt HJ. Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas). The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics. *Pathol Res Pract*. 1986 May;181(2):125–43.
59. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, Cooper CS, Delahunt B, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol*. 1997 Oct;183(2):131–3.
60. Störkel S, Eble JN, Adlakha K, Amin M, Blute ML, Bostwick DG, et al. Classification of renal cell carcinoma: Workgroup No. 1. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer*. 1997 Sep 1;80(5):987–9.
61. Eble J.N., Sauter G., Epstein J.I., Sesterhenn I.A. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press: Lyon 2004.
62. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter V. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2016.

63. Neoplasias [Internet]. [cited 2016 Sep 19]. Available from: <http://www.kidney pathology.com/Neoplasias.html>
64. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology*. 1998 Feb;51(2):203–5.
65. Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *Urol Oncol*. 2002 Aug;7(4):135–40.
66. Patard J-J, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guillé F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2003 Aug;44(2):226–32.
67. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG, Bui MHT, Han K, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol*. 2003 Nov;170(5):1742–6.
68. Sufirin G, Chasan S, Golio A, Murphy GP. Paraneoplastic and serologic syndromes of renal adenocarcinoma. *Semin Urol*. 1989 Aug;7(3):158–71.
69. Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology*. 2005 Aug;236(2):441–50.
70. Gong IH, Hwang J, Choi DK, Lee SR, Hong YK, Hong JY, et al. Relationship among total kidney volume, renal function and age. *J Urol*. 2012 Jan;187(1):344–9.
71. Adey GS, Pedrosa I, Rofsky NM, Sanda MG, DeWolf WC. Lower limits of detection using magnetic resonance imaging for solid components in cystic renal neoplasms. *Urology*. 2008 Jan;71(1):47–51.
72. Janus CL, Mendelson DS. Comparison of MRI and CT for study of renal and perirenal masses. *Crit Rev Diagn Imaging*. 1991;32(2):69–118.
73. Krestin GP, Gross-Fengels W, Marincek B. [The importance of magnetic resonance tomography in the diagnosis and staging of renal cell carcinoma]. *Radiol*. 1992 Mar;32(3):121–6.
74. Mueller-Lisse UG, Mueller-Lisse UL. Imaging of advanced renal cell carcinoma. *World J Urol*. 2010 Jun;28(3):253–61.
75. Putra LGJ, Minor TX, Bolton DM, Appu S, Dowling CR, Neerhut GJ. Improved assessment of renal lesions in pregnancy with magnetic resonance imaging. *Urology*. 2009 Sep;74(3):535–9.
76. Giannarini G, Petralia G, Thoeny HC. Potential and limitations of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in kidney, prostate, and bladder cancer including pelvic lymph node staging: a critical analysis of the literature. *Eur Urol*. 2012 Feb;61(2):326–40.

77. Bosniak MA. The use of the Bosniak classification system for renal cysts and cystic tumors. *J Urol*. 1997 May;157(5):1852–3.
78. Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int*. 2005 May;95(7):939–42.
79. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, Davies RJ. The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *J Urol*. 2008 Oct;180(4):1257–1261; discussion 1261.
80. Maturen KE, Nghiem HV, Caoili EM, Higgins EG, Wolf JS, Wood DP. Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Feb;188(2):563–70.
81. Abel EJ, Culp SH, Matin SF, Tamboli P, Wallace MJ, Jonasch E, et al. Percutaneous biopsy of primary tumor in metastatic renal cell carcinoma to predict high risk pathological features: comparison with nephrectomy assessment. *J Urol*. 2010 Nov;184(5):1877–81.
82. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds). *TNM classification of malignant tumors*. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Wiley-Blackwell, 2009. 255.
83. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2009 Nov;56(5):786–93.
84. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol*. 2009 Sep;182(3):844–53.
85. Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS. Kidney tumor location measurement using the C index method. *J Urol*. 2010 May;183(5):1708–13.
86. Ficarra V, Righetti R, Piloni S, D'amico A, Maffei N, Novella G, et al. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma: retrospective analysis of 675 cases. *Eur Urol*. 2002 Feb;41(2):190–8.
87. Lane BR, Abouassaly R, Gao T, Weight CJ, Hernandez AV, Larson BT, et al. Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. *Cancer*. 2010 Jul 1;116(13):3119–26.
88. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Five-year survival after surgical treatment for kidney cancer: a population-based competing risk analysis. *Cancer*. 2007 May 1;109(9):1763–8.

89. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI, Jewett MAS. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer*. 2004 Feb 15;100(4):738–45.
90. Kim E.H., et al. Outcomes of laparoscopic and percutaneous cryoablation for renal masses. *J Urol*, 2013. 189: e492.
91. B.Ljungberg, K.Bensalah, A.Bex, S.Canfield, S.Dabestani, F.Hofmann, et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. In: *EAU Guidelines*, edition presented at the 29th EAU Annual Congress, Stockholm 2014. 2014.
92. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2002 Jan 1;20(1):289–96.
93. 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*. 2009 Dec 1;27(34):5794–9.
94. Heng DYC, Xie W, Regan MM, Harshman LC, Bjarnason GA, Vaishampayan UN, et al. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2013 Feb;14(2):141–8.
95. Margulis V, McDonald M, Tamboli P, Swanson DA, Wood CG. Predictors of oncological outcome after resection of locally recurrent renal cell carcinoma. *J Urol*. 2009 May;181(5):2044–51.
96. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol*. 2001 Jul;166(1):63–7.
97. Muir CS. The International Association of Cancer Registries. The benefits of a worldwide network of tumor registries. *Conn Med*. 1985 Nov;49(11):713–7.
98. REDECAN - Qué son [Internet]. [cited 2016 Nov 28]. Available from: <http://redecn.org/es/page.cfm?id=5&title=que-son>
99. REDECAN - Historia [Internet]. [cited 2016 Nov 28]. Available from: <http://redecn.org/es/page.cfm?id=6&title=historia>
100. REDECAN - Métodos de trabajo [Internet]. [cited 2016 Nov 28]. Available from: <http://redecn.org/es/page.cfm?id=7&title=metodos-de-trabajo>
101. REDECAN - Confidencialidad [Internet]. [cited 2016 Nov 28]. Available from: <http://redecn.org/es/page.cfm?id=8&title=confidencialidad>

102. Manterola A C, Pineda N V, Vial G M, Sanhueza C A. Acerca de los ensayos clínicos en el ámbito quirúrgico. Reflexiones, dificultades y desafíos. Rev Chil Cir. 2009 Oct;61(5):482–9.
103. ACS Risk Calculator - Home Page [Internet]. [cited 2016 Nov 28]. Available from: <http://riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/>
104. Ariadna [Internet]. [cited 2016 Nov 28]. Available from: <http://ariadna.cne.isciii.es/index.html>
105. Sistema de Intercambio de datos de la comunidad de Madrid. Manual de procedimientos de criterios de codificación y del proceso de registro de los casos en los registros de tumores hospitalarios: Registro General. Estandares y diccionario de los datos. Oficina regional de coordinación oncológica CAM, editor. Version 5. Madrid, SIDC/ORCO, Consejería Sanidad CAM. 2/2006.
106. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, et al. Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología CIE-0. 3ª edición. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica y Técnica no 686. Washington 2003.
107. The international cancer patient data exchange system: system manual: a project of the Committee on International Collaborative Activities (CICA). Guinee VF, editor. 1982. Geneva: International Union Against Cancer; UICC technical report series; v.68.
108. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-9). Versión Española [Vols. 1, 2 y 3]. 2005. Ginebra, OMS. 1992.
109. Kaplan ES, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observation. J Am Stat Assoc. 1958;53:457-81.
110. Carrasco JL. El análisis estadístico de la supervivencia. Madrid: editorial ciencia 3, S.A. 1990.
111. Mahesh KB, Machin D. Survival curves in Survival analysis a practical approach. John Willey & Sons. New York 1995 p. 21-50.
112. Lee E. Nonparametric method of estimating survival function. Statistical Methods for Survival Data Analysis. New York: Wiley-Interscience Publication, 1992.
113. Mahesh KB, Machin D. Comparison of survival curves in Survival analysis a practical approach. John Willey & Sons. New York 1995. p. 65-96.
114. Mahesh KB, Machin D. Cox's Proportional Hazards Model in Survival analysis a practical approach. John Willey & Sons. New York 1995 p. 115-142.

115. Hosmer D, Lemeshow S. Model-Building Strategies and methods for logistic regression. In Applied logistic regression. John Wiley & Sons New York. 2.000 p. 84-91.
116. Mickey RM, Greenland S. The impact of confounder selection criteria on effect estimation. Am J Epidemiol. 1989 Jan;129(1):125-37.
117. Walter SD, Feinstein AR, Wells CK. Coding ordinal independent variables in multiple regression analyses. Am J Epidemiol. 1987;125:319-23.
118. Boletín de la Asamblea de Madrid. Actas de la Comisión de Salud y Bienestar Social. Boletín de la Asamblea de Madrid. 2 de Noviembre de 1988.
119. Dirección General de Planificación, Formación e Investigación. Programa Regional de Acciones Sanitarias Contra el Cáncer. Consejería de Salud. Comunidad de Madrid. Documento interno. No publicado. 1988.
120. Decreto 57/92, de 23 de julio de creación de la Oficina Regional de Coordinación Oncológica de la Comunidad de Madrid. BOCM. n1 187. 7 de Agosto de 1992.
121. Orden 48/94 de 7 de febrero, de creación del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid. BOCM n1 43. 21 de Febrero de 1994.
122. Información Práctica - Oficina Regional de Coordinación Oncológica - Registro de Tumores [Internet]. [cited 2016 Nov 30]. Available from: [http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=CM\\_InfPractica\\_FA&cid=1132044141639&idConsejeria=1109266187266&idListConsj=1109265444710&idOrganismo=1354503211337&language=es&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura&pv=1132044143399&sm=1109266100977](http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=CM_InfPractica_FA&cid=1132044141639&idConsejeria=1109266187266&idListConsj=1109265444710&idOrganismo=1354503211337&language=es&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura&pv=1132044143399&sm=1109266100977)
123. Enrique Wulff Barreiro. Registros de cáncer en España: una perspectiva histórica. LLULL: boletín de la Sociedad Española de Historia de las Ciencias, Sociedad Española de Historia de las Ciencias y de las Técnicas, 2013, 36 (78), pp.427-456. <hal-01240018>.
124. Consejería de Salud. Comunidad de Madrid. Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid. Manual de Procedimientos de los Registros de Tumores Hospitalarios. 3ª Edición. Oficina Regional de Coordinación Oncológica. Serie: Manuales Técnicos n12.. Madrid. 2002.
125. Plan Integral de Control del Cáncer de la Comunidad de Madrid Consejería de Sanidad - D. G. de Coordinación de la Asistencia Sanitaria Libro en papel. Madrid, 2007.
126. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005 Apr;55(2):74-108.

127. Anglada Curado FJ, Campos Hernández P, Prieto Castro R, Carazo Carazo JL, Requeiro López JC, Vela Jiménez F, et al. [New epidemiologic patterns and risk factors in renal cancer]. *Actas Urol Españolas*. 2009 May;33(5):459–67.
128. Sistema de Intercambio de datos de la comunidad de Madrid. Manual de procedimientos de criterios de codificación y del proceso de registro de los casos en los registros de tumores hospitalarios: Registro General. Estandares y diccionario de los datos. Oficina regional de coordinación oncológica CAM, editor. Version 5. Madrid, SIDC/ORCO, Consejería Sanidad CAM. 2/2006.
129. Mathew A, Devesa SS, Fraumeni JF, Chow W-H. Global increases in kidney cancer incidence, 1973-1992. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. 2002 Apr;11(2):171–8.
130. De P, Otterstatter MC, Semenciw R, Ellison LF, Marrett LD, Dryer D. Trends in incidence, mortality, and survival for kidney cancer in Canada, 1986-2007. *Cancer Causes Control CCC*. 2014 Oct;25(10):1271–81.
131. Lipworth L, Tarone RE, Lund L, McLaughlin JK. Epidemiologic characteristics and risk factors for renal cell cancer. *Clin Epidemiol*. 2009 Aug 9;1:33–43.
132. López-Abente G, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Ramis R, Vidal E, García-Pérez J, et al. Kidney cancer mortality in Spain: geographic patterns and possible hypotheses. *BMC Cancer*. 2008 Oct 9;8:293.
133. Perez-Farinos N, Lopez-Abente G, Pastor-Barriuso R. Time trend and age-period-cohort effect on kidney cancer mortality in Europe, 1981-2000. *BMCPublic Health*. 2006;6(1471-2458 (Electronic)):119.
134. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *NatRevUrol*. 2010 May;7(1759-4820 (Electronic)):245–57.
135. Cancer Research UK. Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/kidney-cancer/incidence#heading=Two>. Accessed [11] [2016].
136. Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Steliarova-Foucher E, Swaminathan R and Ferlay J, editors (2014) *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X IARC Scientific Publication No. 164*. Lyon: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://ci5.iarc.fr/CI5plus/Pages/online.aspx>.
137. M. Ervik, F. Lam, J. Ferlay, L. Mery, I. Soerjomataram, F. Bray (2016). *Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. *Cancer Today*. Available from: <http://gco.iarc.fr/today>, accessed [14/11/2016].
138. SEER Cancer Statistics Factsheets: Kidney and Renal Pelvis Cancer. National Cancer Institute. Bethesda, MD, <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html>.

139. Mathew A, Devesa SS, Fraumeni JF Jr, Chow WH. Global increases in kidney cancer incidence, 1973-1992. *EurJCancer Prev.* 2002 Apr;11(0959-8278 (Print)):171–8.
140. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Limited-Use, Nov 2008 Sub (1973-2006) <Katrina/Rita Population Adjustment> - Linked To County Attributes - Total U.S., 1969-2006 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch, released April 2009, based on the November 2008 submission. Data accessed using Surveillance Research Program, National Cancer Institute SEER\*Stat software ([www.seer.cancer.gov/seerstat](http://www.seer.cancer.gov/seerstat)) version 6.5.2.
141. World Health Organization (1990). *International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O)*, 2nd edn. WHO, Geneva.
142. Devesa SS, Donaldson J, Fears T. Graphical presentation of trends in rates. *Am J Epidemiol.* 1995 Feb 15;141(4):300–4.
143. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, Cooperberg MR, Carroll PR. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer.* 2008 Jul 1;113(1):78–83.
144. Sánchez-Martín FM, Millán-Rodríguez F, Urdaneta-Pignalosa G, Rubio-Briones J, Villavicencio-Mavrich H. Small renal masses: incidental diagnosis, clinical symptoms, and prognostic factors. *Adv Urol.* 2008;310694.
145. National Cancer Registration and Analysis Service. *Stage Breakdown by CCG 2014*. London: NCIN; 2016. Read more at <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/kidney-cancer/incidence#v1lugqm5YQEZQVbG.99>.
146. National Cancer Registration and Analysis Service. *Stage Breakdown by CCG 2014*. London: NCIN; 2016. Read more at <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/kidney-cancer/diagnosis-and-treatment>, accessed [17/11/2016].
147. National Cancer Intelligence Network and Cancer Research UK. *Major resections by cancer site, in England; 2006 to 2010 workbook (Version 2.0 - reissued June 2015) (link is external)*. London: NCIN; 2015. Read more at <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/kidney-cancer/diagnosis-and-treatment#k07ds3ihK9UzSGqw.99>.
148. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol.* 2004 Mar;171(3):1071–6.
149. Cabanes Domenech A, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Pollán M, López-Abente G. *La situación del cáncer en España, 1975-2006*. Madrid: Instituto de Salud Carlos III, 2009.

150. World Health Organization, Department of Information, Evidence and Research, mortality database. Available from: <http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm> (accessed on 18/11/2016).
151. Cancer Research UK. Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/kidney-cancer/mortality#heading-One>. Accessed [17] [2016].
152. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA*. 1999 May 5;281(0098-7484 (Print)):1628–31.
153. Cancer Research UK. Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/kidney-cancer/survival>. Accessed [11] [2016].
154. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2013/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/), based on November 2015 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2016.
155. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 18 Regs Research Data + Hurricane Katrina Impacted Louisiana Cases, Nov 2015 Sub (1973-2013 varying), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Surveillance Systems Branch, released April 2016, based on the November 2015 submission.
156. Patard J-J, Rioux-Leclercq N, Fergelot P. Understanding the importance of smart drugs in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2006 Apr;49(4):633–43.
157. Wahlgren T, Harmenberg U, Sandström P, Lundstam S, Kowalski J, Jakobsson M, et al. Treatment and overall survival in renal cell carcinoma: a Swedish population-based study (2000-2008). *Br J Cancer*. 2013 Apr 16;108(7):1541–9.
158. Lughezzani G, Burger M, Margulis V, Matin SF, Novara G, Roupret M, et al. Prognostic factors in upper urinary tract urothelial carcinomas: a comprehensive review of the current literature. *Eur Urol*. 2012 Jul;62(1):100–14.
159. Uzzo RG, Cherullo EE, Myles J, Novick AC. Renal cell carcinoma invading the urinary collecting system: implications for staging. *J Urol*. 2002 Jun;167(6):2392–6.
160. Bailey GC, Boorjian SA, Ziegelmann MJ, Westerman ME, Lohse CM, Leibovich BC, et al. Urinary collecting system invasion is associated with poor survival in patients with clear-cell renal cell carcinoma. *BJU Int*. 2016 Oct 3;
161. Chen L, Li H, Gu L, Ma X, Li X, Zhang F, et al. Prognostic role of urinary collecting system invasion in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016 Feb 18;6:21325.

162. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TBL, Hilvano-Cabungcal AM, et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol*. 2012 May;61(5):972–93.
163. Hanna N, Sun M, Meyer CP, Nguyen PL, Pal SK, Chang SL, et al. Survival Analyses of Patients With Metastatic Renal Cancer Treated With Targeted Therapy With or Without Cytoreductive Nephrectomy: A National Cancer Data Base Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2016 Sep 20;34(27):3267–75.
164. Culp SH, Karam JA, Wood CG. Population-based analysis of factors associated with survival in patients undergoing cytoreductive nephrectomy in the targeted therapy era. *Urol Oncol*. 2014 Jul;32(5):561–8.
165. Rampersaud EN, Klatter T, Bass G, Patard J-J, Bensaleh K, Böhm M, et al. The effect of gender and age on kidney cancer survival: younger age is an independent prognostic factor in women with renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2014 Jan;32(1):30.e9–13.
166. Qu Y, Chen H, Gu W, Gu C, Zhang H, Xu J, et al. Age-dependent association between sex and renal cell carcinoma mortality: a population-based analysis. *Sci Rep*. 2015 Mar 17;5:9160.
167. Lee S, Jeon HG, Kwak C, Kim HH, Byun S-S, Lee SE, et al. Gender-specific clinicopathological features and survival in patients with renal cell carcinoma (RCC). *BJU Int*. 2012 Jul;110(2 Pt 2):E28–33.
168. Schrader AJ, Sevinc S, Olbert PJ, Hegele A, Varga Z, Hofmann R. [Gender-specific characteristics and survival of renal cell carcinoma]. *Urol Aug A*. 2008 Sep;47(9):1182, 1184–6.
169. Satoh S, Tsuchiya N, Habuchi T, Ishiyama T, Seimo K, Kato T. Renal cell and transitional cell carcinoma in a Japanese population undergoing maintenance dialysis. *J Urol*. 2005 Nov;174(5):1749–53.
170. Ranasinghe WKB, Suh N, Hughes PD. Survival Outcomes in Renal Transplant Recipients With Renal Cell Carcinoma or Transitional Cell Carcinoma From the ANZDATA Database. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant*. 2016 Apr;14(2):166–71.
171. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin RA, deKernion JB, Belldegrun A. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J Urol*. 2000 Apr;163(4):1090–1095; quiz 1295.
172. Ljungberg B, Landberg G, Alamdari FI. Factors of importance for prediction of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma, treated with or without nephrectomy. *Scand J Urol Nephrol*. 2000 Aug;34(4):246–51.

173. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, de Prijck L, Sylvester R, European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2001 Sep 22;358(9286):966–70.
174. Abern MR, Scosyrev E, Tsivian M, Messing EM, Polascik TJ, Dudek AZ. Survival of patients undergoing cytoreductive surgery for metastatic renal cell carcinoma in the targeted-therapy era. *Anticancer Res.* 2014 May;34(5):2405–11.
175. Heng DYC, Wells JC, Rini BI, Beuselinck B, Lee J-L, Knox JJ, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Eur Urol.* 2014 Oct;66(4):704–10.



## ANEXOS

---

### ANEXO 1: ORDEN POR LA QUE SE CREA EL SISTEMA DE INFORMACIÓN ONCOLÓGICA DE LA COMUNIDAD DE MADRID DENOMINADO SISTEMA DE INTERCAMBIO DE DATOS DE CÁNCER EN LA CAM.

---

#### **ORDEN 1607/2005, DE 26 DE OCTUBRE, DE LA CONSEJERÍA DE SANIDAD Y CONSUMO, POR LA QUE SE CREA EL SISTEMA DE INFORMACIÓN ONCOLÓGICA DE LA COMUNIDAD DE MADRID DENOMINADO SISTEMA DE INTERCAMBIO DE DATOS DE CÁNCER EN LA COMUNIDAD DE MADRID. <sup>(1)</sup>**

De conformidad con los apartados 4 y 5 del artículo 27 de su Estatuto de Autonomía, la Comunidad de Madrid tiene atribuida, en materia de sanidad interior y de coordinación hospitalaria en general, la competencia de desarrollo legislativo, la potestad reglamentaria y su ejecución.

Por su parte, la [Ley 12/2001, de 21 de diciembre](#), de Ordenación Sanitaria de la Comunidad de Madrid (LOSCAM) regula, en su Título II, el Sistema Sanitario de la Comunidad de Madrid, creando la Red Sanitaria Única de Utilización Pública integrada por todos los proveedores sanitarios públicos y privados que, previa acreditación y concertación, puedan prestar servicios al Sistema Público.

Entre las actividades atribuidas al Sistema Sanitario de la Comunidad de Madrid, el artículo 7 de la LOSCAM contempla la creación de los sistemas de información necesarios para facilitar el ejercicio adecuado de los distintos niveles de responsabilidad en el Sistema. Igualmente permite la adopción de medidas para la promoción de la calidad de los servicios sanitarios por los proveedores de los mismos, obligando a las organizaciones y estructuras sanitarias que operen en el ámbito territorial de la Comunidad de Madrid, cualquiera que sea su titularidad, a sujetarse a las normas de ordenación dictadas para garantizar la tutela de la salud pública.

En este mismo sentido, el artículo 14 de la propia LOSCAM prevé que la Administración Sanitaria de la Comunidad de Madrid establecerá las medidas oportunas para garantizar la calidad y la seguridad de los servicios sanitarios. Y, en fin, el artículo 25 de la misma Ley, al referirse a la vertebración de las organizaciones sanitarias privadas en el Sistema Sanitario de la Comunidad de Madrid, atribuye a la Administración Sanitaria la facultad de armonizar los sistemas de información.

Para el desarrollo de las funciones de planificación y evaluación del Sistema Sanitario de la Comunidad de Madrid, resulta fundamental el establecimiento de sistemas de información apropiados. A tal efecto, el Decreto 14/2005, de 27 de enero, por el que se integra el Servicio Madrileño de Salud en el Instituto Madrileño de la Salud y se modifica su nombre, en su artículo 4 dispone que el Servicio Madrileño de Salud contará con una organización adecuada que permita desarrollar una actuación con criterios de planificación y evaluación continuada, basándose en sistemas de información actualizada, objetiva y programada.

Por otra parte, el [Decreto 57/1992, de 23 de julio](#), por el que se crea la Oficina Regional de Coordinación Oncológica de la Comunidad de Madrid contempla en su artículo 3 apartados b) y c), como una de sus funciones, la obtención de datos objetivos sobre la importancia del proble

---

<sup>1</sup>.- BOCM 21 de noviembre de 2005, corrección de errores BOCM 20 de diciembre de 2005.

ma que representa el cáncer en la Comunidad de Madrid mediante la creación de un Registro Central de Tumores y la promoción de la creación de Registros de Tumores de Base Hospitalaria.

Como desarrollo del Decreto antes citado, la Orden 48/1994, de 7 febrero, de creación del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid, determina los criterios para la creación y conexión de estos Registros de Tumores Hospitalarios por medio del Registro Central de Tumores, que hace las veces de órgano coordinador.

El Decreto 45/1999, de 18 de marzo, por el que se crea el Registro de Datos del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama de la Comunidad de Madrid (DEPRECAM) en el punto 5 del Anexo I, especifica que este Registro se integra en el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid.

La totalidad de las disposiciones citadas son anteriores a la entrada en vigor del Decreto 14/2005, de 27 de enero, antes citado, del que resulta un único ente público que aglutina las funciones de compra y provisión de servicios sanitarios. Cabe recordar, que con anterioridad, existían el Instituto Madrileño de la Salud y el Servicio Madrileño de Salud. En este último, la implantación del Sistema de Intercambio de Datos se formalizó mediante resolución comunicada, mientras que en el Instituto Madrileño de la Salud, se realizaron colaboraciones voluntarias de distintos centros con el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid. Esta diferente forma de participación no es justificable dentro de una red única.

La refundición en un solo ente, así como la eficacia demostrada por los registros hospitalarios de tumores como pieza fundamental en la vigilancia epidemiológica de la enfermedad, justifica que se produzca la adaptación de lo existente a la nueva situación generada. Así, entre otros aspectos, resulta preciso modificar el carácter voluntario de la creación y sostenimiento de los registros hospitalarios de tumores, seguida hasta ahora, por la obligatoriedad; dado que los registros de tumores hospitalarios son una herramienta imprescindible para el control de la calidad de los procesos asistenciales oncológicos y, por lo tanto, para garantizar que esta calidad alcance los mismos niveles en todos los centros sanitarios, permitiendo una asistencia sanitaria más homogénea y equitativa para todos los ciudadanos de la Comunidad de Madrid y asegurando unos niveles de calidad estándar a la actividad sanitaria oncológica.

En base a las anteriores consideraciones, se estima procedente actualizar mediante la presente Orden la normativa que regula al Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer adaptándolo a la situación actual, derogando la Orden 48/1994, de 7 febrero, de creación del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid, creando un nuevo Sistema de Información Oncológica en la Comunidad de Madrid denominado igualmente Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid, que sustituya la voluntariedad por la obligatoriedad de incluir en el citado Sistema de Información a todos los hospitales de la Red Sanitaria Única de Utilización Pública que configuran el Sistema Sanitario de la Comunidad de Madrid, mediante la creación de un Registro de Tumores en sus centros y al suministro reglado de la información al Sistema de Información Oncológica en la Comunidad de Madrid.

En virtud de lo expuesto, con el fin de hacer efectivos esos objetivos, a propuesta de la Dirección General del Servicio Madrileño de Salud, y en uso de las competencias atribuidas por el artículo 41.d) de la Ley 1/1983, de 13 de diciembre, de Gobierno y Administración de la Comunidad de Madrid,

## DISPONGO

**Artículo 1. OBJETO Y ÁMBITO DE APLICACIÓN**

La presente Orden tiene por objeto el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid y regula su funcionamiento.

El Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid será de aplicación en todos los centros sanitarios de la Red Sanitaria Única de Utilización Pública que configuran el sistema sanitario de la Comunidad de Madrid.

**Artículo 2. ADSCRIPCIÓN Y ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA**

1. El Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid estará adscrito a la Oficina Regional de Coordinación Oncológica del Servicio Madrileño de Salud.

2. Estará integrado por el Registro Central de Tumores, el Registro de Datos del Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama en la Comunidad de Madrid y por todos aquellos ficheros de datos que en un futuro sea necesario crear para la obtención de datos objetivos sobre la importancia del problema del cáncer en la Comunidad de Madrid, incluidos los registros de cáncer basados en la población y los registros monográficos.

**Artículo 3. ESTRUCTURA Y FUNCIONAMIENTO**

1. El Registro Central de Tumores es el instrumento coordinador del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid y dependerá de la Oficina Regional de Coordinación Oncológica.

2. Todos los registros utilizarán la misma estructura de recogida de datos que en su conjunto es definida por la Oficina Regional de Coordinación Oncológica, mediante los manuales de procedimiento del Registro Central de Tumores.

3. Todos los registros utilizarán una aplicación informática común, propiedad de la Consejería de Sanidad y Consumo, gestionada y administrada por la Oficina Regional de Coordinación Oncológica por medio del Registro Central de Tumores.

4. La modificación de la estructura de recogida y de su manual de procedimientos deberá ser decidida de forma consensuada por los Registros que forman parte del Sistema.

5. La Oficina Regional de Coordinación Oncológica mediante el Registro Central es la responsable del asesoramiento técnico que la Consejería de Sanidad y Consumo debe proporcionar a los diferentes Registros que integran el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid.

6. La Oficina Regional de Coordinación Oncológica mediante el Registro Central de Tumores es la responsable del desarrollo del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid, tanto en el ámbito tecnológico como en el normativo, así como del mantenimiento de la confidencialidad de las informaciones obtenidas, en cumplimiento de la normativa relativa a la salvaguarda de la intimidad personal y del secreto estadístico.

**Artículo 4. FINALIDAD Y OBJETIVOS**

La finalidad del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid es contribuir a la mejora en el diagnóstico y en el tratamiento de los pacientes con cáncer, a través de la consecución de los siguientes objetivos:

- a) Registrar información sobre la incidencia de los casos de cáncer en los hospitales de la Red Sanitaria Única de Utilización Pública de la Comunidad de Madrid en función de los siguientes criterios: Localización anatómica, sexo, grupo de edad y área sanitaria.
- b) Registrar información sobre el diagnóstico y el tratamiento, correlacionando la clínica, la patología y la mortalidad.
- c) Registrar la información que permita la evaluación del cumplimiento de los protocolos.
- d) Obtener la información que sirva de apoyo a la investigación.
- e) Obtener la información que permita evaluar las actividades de prevención.
- f) Obtener la información de las dotaciones sanitarias disponibles.
- g) Obtener la información de los procesos sanitarios en funcionamiento.

#### **Artículo 5. SUMINISTRO DE INFORMACIÓN**

Todos los centros y servicios sanitarios, tanto de carácter público como privado, integrados en la Red Sanitaria Única de Utilización Pública estarán obligados a disponer de un registro de tumores hospitalarios y a suministrar la información al Registro Central de Tumores Hospitalarios del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid.

#### **Artículo 6. RÉGIMEN SANCIONADOR**

El incumplimiento de la obligación de suministrar la información establecida en el artículo anterior dará lugar a la imposición de las correspondientes sanciones que determinan la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y la Ley 12/2001, de 21 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de la Comunidad de Madrid.

#### **Artículo 7. PROTECCIÓN DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL**

1. La Consejería de Sanidad y Consumo, a través del Servicio Madrileño de Salud, adoptará las medidas necesarias para garantizar la confidencialidad de los datos obtenidos y de la información elaborada por el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer, asegurando que su uso sea estrictamente sanitario, de acuerdo con lo determinado en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, el Real Decreto 994/1999, de 11 de junio, por el que se aprueba el Reglamento de Medidas de Seguridad de los Ficheros Automatizados que contengan datos de carácter personal, así como en la *Ley 8/2001, de 13 de julio, de Protección de Datos de Carácter Personal de la Comunidad de Madrid*.

2. La Consejería de Sanidad y Consumo acreditará debidamente a los funcionarios encargados de la recogida de datos en los centros obligados a suministrar la información solicitada.

3. Todas las personas que por razón de sus funciones conozcan información confidencial del Sistema de Información Oncológica de la Comunidad de Madrid estarán obligados al deber de guardar secreto profesional en los términos previstos por 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.

#### **Artículo 8. ACCESO A LA INFORMACIÓN**

El acceso a los datos y a la información clínica y epidemiológica contenida en el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer por profesionales e investigadores sanitarios ajenos al mismo deberá ser autorizado por el Coordinador de la Oficina Regional de Coordinación Oncológica, que deberá valorar la viabilidad y el rigor científico del estudio o trabajo para el que se solicita y su uso estrictamente sanitario. Los datos que se faciliten tendrán siempre la categoría de disociados.

En la solicitud se hará constar el compromiso del solicitante de citar su procedencia en cuantas publicaciones aparezca, de aceptación de las normas de confidencialidad y del envío de un ejemplar de las publicaciones editadas con los resultados del estudio o trabajo en el que hayan sido utilizados estos datos.

#### **Artículo 9. CESIÓN DE DATOS**

Los datos contenidos en los ficheros que constituyen el Sistema de Información Oncológica de la Comunidad de Madrid sólo podrán ser cedidos a la autoridad sanitaria en caso de necesidad epidemiológica, para la adopción de las medidas previstas en la Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública, y demás leyes sanitarias.

#### **DISPOSICIÓN DEROGATORIA ÚNICA**

Queda derogada la Orden 48/1994, de 7 de febrero, de creación del Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer en la Comunidad de Madrid.

#### **DISPOSICIÓN FINAL ÚNICA**

La presente Orden entrará en vigor al día siguiente de su publicación en el Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid.



## ANEXO 2: PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE LOS DATOS RECOGIDOS EN EL REGISTRO DE TUMORES DE LA COMUNIDAD DE MADRID



### PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE LOS DATOS RECOGIDOS EN EL REGISTRO DE TUMORES DE LA COMUNIDAD DE MADRID

#### Fechas

La fecha límite para la introducción de los datos de pacientes con cáncer en el Registro de Tumores de la Comunidad de Madrid (aplicación informática RTMAD) diagnosticados durante un año calendario será el 28 de febrero del año siguiente. Posteriormente se realizará desde la Oficina Regional de Coordinación Oncológica, previo un control de calidad de los datos, un análisis estadístico de los datos, elaborando un informe anual sobre la situación de cáncer en la Comunidad de Madrid. En los ejercicios 2012 a 2016 los informes se corresponden con los datos obtenidos en los hospitales públicos del SERMAS. A partir del 2017 se pretende que el Registro contenga los datos de todos los centros, ya sean públicos o privados, de la Comunidad de Madrid, siendo así un registro poblacional.

#### Análisis de los datos recogidos en el Registro de Tumores de la Comunidad de Madrid

Después de la depuración de los datos se procederá a la elaboración de un informe anual que incluirá a todos los casos de cáncer registrables incidentes (**Anexo 1**) diagnosticados durante el año calendario previo, realizando un análisis con la siguiente estructura:

➤ ANÁLISIS GENERAL DE LA **INFORMACIÓN DEL REGISTRO EN SU CONJUNTO** ESTUDIANDO LOS SIGUIENTES ASPECTOS:

1. Distribución de casos por hospital que reporta el caso: número de casos y proporción.
2. Distribución de casos por sexo (hombre, mujer, desconocido): número de casos y proporción.
3. Estadísticos de edad en el total de los casos y por sexo: media, desviación estándar, mediana, percentiles 25 y 75, moda, mínimo, máximo, histograma; con comparación de las diferencias entre las medias de edad de hombres y mujeres (prueba t de Student).
4. Localización tumoral según la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O 3ª Ed.) por secciones topográficas grandes y por órganos, en el total de los casos y por sexo: número de casos y proporción; gráfico de barras por secciones topográficas grandes en el total de los casos y por sexo.
5. Base de diagnóstico (histología de tumor primario, histología de metástasis, citología/citometría de flujo/citogenética/biología molecular, marcadores tumorales específicos bioquímicos y/o inmunológicos, pruebas clínicas (imagen, isótopos, endoscopia), cirugía sin histología, clínica solamente, autopsia): número de casos y proporción.
6. Estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico (in situ, localizado, regional, diseminado, desconocido):
  - a. Número de casos y proporción.
  - b. Estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico por secciones topográficas grandes de la CIE-O 3ª Ed. en el total de los casos y por sexo: número de casos y proporción.

7. Tipo de primer tratamiento por localización tumoral (CIE-O 3ª Ed.) por secciones topográficas grandes y por órganos en el total de casos y por sexo: número de casos y proporción.

➤ ADEMÁS SE REALIZARÁ UN ANÁLISIS DEL SUBGRUPO DE **TUMORES INFANTILES Y DE ADOLESCENTES** [PACIENTES DE 0-18 AÑOS DE EDAD, ESTRATIFICADO POR DOS GRUPOS DE EDAD: 0-13 (AMBOS INCLUSIVE) Y 14-18 AÑOS (AMBOS INCLUSIVE)]:

1. Casos de cáncer en los grupos de edad de 0-13, 14-18 y 0-18 años en relación con el total de los casos de cáncer diagnosticados: número de casos y proporción.
2. Distribución de casos por hospital que reporta el caso por grupo de edad (0-13, 14-18, 0-18 años): número de casos y proporción, gráfico de barras (0-18 años).
3. Distribución de casos por sexo y grupo de edad (0-13 años, 14-18 años, 0-18 años): número de casos y proporción.
4. Estadísticos de edad en el total de los casos (0-18 años) y por sexo: media, desviación estándar, mediana, percentiles 25 y 75, moda, mínimo, máximo, histograma; con comparación de las diferencias entre las medias de edad de hombres y mujeres (prueba t de Student).
5. Localización tumoral según la CIE-O 3ª Ed. por secciones topográficas grandes y por órganos, por grupo de edad (0-13 años, 14-18 años, 0-18 años) en el total de los casos y por sexo: número de casos y proporción; gráfico de barras (0-18 años) por secciones topográficas grandes en el total de los casos y por sexo.
6. Base de diagnóstico (histología de tumor primario, histología de metástasis, citología/citometría de flujo/citogenética/biología molecular, marcadores tumorales específicos bioquímicos y/o inmunológicos, pruebas clínicas, cirugía sin histología, clínica solamente, autopsia) por grupo de edad (0-13 años, 14-18 años, 0-18 años): número de casos y proporción.
7. Estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico (in situ, localizado, regional, diseminado, desconocido):
  - a. Número de casos y proporción por grupo de edad (0-13 años, 14-18 años, 0-18 años).
  - b. Estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico por secciones topográficas grandes de la CIE-O 3ª Ed. por grupo de edad (0-13 años, 14-18 años, 0-18 años) en el total de los casos y por sexo: número de casos y proporción.
8. Tipo de primer tratamiento por localización tumoral (CIE-O 3ª Ed.) por secciones topográficas grandes y por órganos y por grupo de edad (0-13 años, 14-18 años, 0-18 años) en el total de los casos y por sexo: número de casos y proporción.

➤ SEGUIDAMENTE SE REALIZARÁ UN **ANÁLISIS DE LOS CASOS REGISTRADOS POR CADA HOSPITAL**, PROPORCIONANDO LOS SIGUIENTES DATOS PARA CADA HOSPITAL:

1. Distribución de casos por sexo (hombre, mujer, desconocido): número de casos y proporción.
2. Estadísticos de edad en el total de los casos y por sexo: media, desviación estándar, mediana, percentiles 25 y 75, moda, mínimo, máximo, histograma; con comparación de las diferencias entre las medias de edad de hombres y mujeres (prueba t de Student).
3. Localización tumoral según la CIE-O 3ª Ed. por secciones topográficas grandes y por órganos, en el total de los casos y por sexo: número de casos y proporción.
4. Base de diagnóstico (histología de tumor primario, histología de metástasis, citología/citometría de flujo/citogenética/biología molecular, marcadores tumorales específicos bioquímicos y/o inmunológicos, pruebas clínicas, cirugía sin histología, clínica solamente, autopsia): número de casos y proporción.

5. Estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico (in situ, localizado, regional, diseminado, desconocido):
    - a. Número de casos y proporción.
    - b. Estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico por secciones topográficas grandes de la CIE-O 3ª Ed. en el total de los casos y por sexo: número de casos y proporción.
  6. Tipo de primer tratamiento por localización tumoral (CIE-O 3ª Ed.) por secciones topográficas grandes, en el total de casos y por sexo: número de casos y proporción
- A partir del 2017 también se calculará la **demora terapéutica**: tiempo transcurrido desde la confirmación del diagnóstico hasta el inicio del tratamiento (la información sobre la fecha de inicio de tratamiento será una variable de cumplimentación obligatoria a partir del 2017).

