

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “ANTONIO FRAGA MOURET”

***“RESULTADO DEL MANEJO QUIRÚRGICO DEL CARCINOMA DE CÉLULAS
RENALES EN PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS”***

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
UROLOGÍA

PRESENTA

Dr. Humberto Heras Quiroga

ASESORES DE TESIS

Dr. Ignacio López Caballero



MEXICO, D.F. 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR JESÚS ARENAS OSUNA

Jefe de División de Educación en Salud

DR OCTAVIO FRANCISCO HERNÁNDEZ ORDÓÑEZ

Profesor titular del Curso Universitario de Urología (UNAM)

DR HUMBERTO HERAS QUIROGA

Residente de Cuarto año de la Especialidad de Urología

N° R-2013-3501-130

ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstrac.....	5
Introducción.....	6
Material y Método.....	15
Resultados.....	17
Discusión.....	20
Conclusiones.....	23
Bibliografía.....	24
Anexos.....	28

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el papel pronóstico de variables clínico-patológicas en pacientes mayores de 70 años con cáncer de células renales tratados quirúrgicamente.

Material y métodos: Se realiza análisis retrospectivo de pacientes con carcinoma renal. Se analizaron variables tanto clínicas como histopatológicas. Se analizó la supervivencia y las comorbilidades de estos pacientes, se evalúa bajo método de Kaplan-Meier. Se realizó análisis univariado y multivariado.

Resultados: Se identificaron 147 pacientes mayores de 70 años con carcinoma de células renales tratados con nefrectomía radical, el seguimiento promedio fue de 38 meses. Fallecieron 23.2% a causa del cáncer, se encontraron tumores más grandes, de mayor grado y con mayor frecuencia de invasión linfovascular. Observamos mortalidad cardiovascular en 8% y aumento significativo de enfermedad renal crónica postoperatoria. La sobrevida cáncer específica a cinco años fue 97.2%, en estadio I, 77.8% estadio II, estadio III 62.7% y en estadio IV 18.4%. Se asociaron las variables con la sobrevida cáncer específica en análisis univariado y multivariado, el grado nuclear, la invasión ganglionar, el diámetro tumoral y la presencia de metástasis mantuvieron una asociación independiente con la supervivencia.

Conclusiones: Se corroboran factores de mal pronóstico ya conocidos y la presencia de mayor comorbilidad en los pacientes añosos.

Palabras clave: Cáncer renal, pacientes añosos, pronóstico, nefrectomía, México.

SUMMARY

Aims: Evaluate the role of clinicopathologic variables in patients of 70 years or older with renal carcinoma that were surgically treated.

Material and methods: We make a retrospectively analyzed of 147 patients with renal cell carcinoma. The evaluation included clinical and histopathologic variables. The evaluation included cancer-specific survival and comorbidities of this patients, was determined using the Kaplan-Meier method. Univariate and multivariate analyses were carried out.

Results: A total of 147 patients of 70 years and older with renal carcinoma and treatment with radical nephrectomy, the follow-up was 38 months. There was 23.2% mortality due to cancer and those presented with larger tumors, of higher grade, and with a greater frequency of lymphovascular invasion. We observed cardiovascular mortality on 8% and significant elevation on renal chronic disease. The cancer-specific survival at five was 97.2% in stage I, 77.8% in stage II, 62.7% in stage III, and 18.4% in stage IV. All variables were associated with cancer-specific survival in the univariate analysis and in the multivariate analysis, the nuclear grade, lymph node invasion, tumor diameter, and the presence of metastasis maintained an independent association with survival.

Conclusions: We corroborated the worse prognostic factors and the presence of comorbidities on older patients.

Keywords: Renal cancer, prognosis, older, nephrectomy, Mexico.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales (CCR), representa del 2 al 3% de todas las neoplasias malignas del adulto, con aproximadamente 190000 casos al año, es la neoplasia maligna más letal de los tumores genitourinarios comunes, representando el 90% de todas las enfermedades malignas del riñón en ambos sexos en adultos.^{1,2} De manera global ocupa el sitio 12 de las neoplasias del hombre y 17 en las mujeres.¹ La incidencia es baja en África y Asia, pero no en América Latina, en donde se reportó un de las tasas más altas del mundo en Uruguay en 1995.¹ Las tasas más altas para ambos sexos se reportaron en la República Checa con 20 y 10 nuevos casos por 100000 hombres y mujeres respectivamente.¹ El último análisis sistemático en el tiempo indicaba un incremento general en ambos sexos a nivel mundial hasta mediados de los años 80's, mostrando también una correlación con el aumento de la mortalidad por la misma enfermedad, misma que presentó un descenso en algunos países de alto riesgo.¹ La incidencia del carcinoma de células renales se incrementa después de los 40 años declinando hacia los 75 años en ambos sexos.¹ Es dos a tres veces más común en los hombres que en las mujeres tanto en países de alto y bajo riesgo.^{1,2}

Basándonos en estadísticas de primer mundo, específicamente de Estados Unidos (EU), se sabe que aproximadamente 25% de los pacientes con CCR se presentan con metástasis, y otro 25% con cánceres localizados desarrollan enfermedad recurrente durante el seguimiento a 5 años.^{2,3} Es sabido que el 30 al 40% de los pacientes con CCR mueren de cáncer, en contraste con tasas de 20% de mortalidad asociadas a carcinomas de próstata y vejiga.² Aproximadamente

54,000 nuevos casos de CCR se diagnostican en EU, y 13,00 mueren de la enfermedad.² La mayoría de los casos de CCR se consideran esporádicos, solo 2 a 3% son familiares.³

En la última década en EU se ha observado que la incidencia de CCR ha aumentado 2.3% por año, reflejando un incremento desproporcional basado en el incremento de la detección incidental de tumores renales por imagen abdominal no invasiva, incidencia observada en países de primer mundo pero desconocida en nuestro medio.^{2,3}

En la última década se ha incrementado la detección temprana, en países con mejor acceso a la salud y la tecnología, este fenómeno se correlaciona con un incremento proporcional de descubrimientos incidentales de tumores localizados con una mejora en la supervivencia a 5 años para pacientes con este estadio de la enfermedad; sin embargo, otros factores se ponen en juego ya que Chow y colegas (1999), han demostrado un incremento en la tasa de mortalidad del CCR por unidad de población desde 1980.^{2,3} Ellos reportan que la incidencia de tumores avanzados por unidad de población se ha incrementado; y aunque la proporción de tumores avanzados ha disminuido, la tasa de mortalidad por unidad de población se ha visto afectada de manera negativa.^{2,3} En una revisión de reportes actuales se menciona que la mortalidad cáncer específica no ha disminuido, esto indica que el incremento en la detección y tratamiento temprano podría no mejorar la supervivencia de los pacientes con CCR.^{2,3} Este fenómeno se ha relacionado con cambios deletéreos en la biología del tumor que podrían haber ocurrido en las últimas décadas, tal vez relacionados con el consumo de tabaco, factores dietéticos o exposición a carcinógenos.^{1,2}

Las neoplasias renales pueden ser malignas, benignas o inflamatorias, la clasificación histológica empleada en la actualidad es la que se publica por la Organización Mundial de la Salud.¹ Los tumores renales también pueden ser clasificados por su apariencia radiológica (quistes simples, quistes complejos, tumores grasos y otros), como lo hace la clasificación de Bosniak.² Estas clasificaciones se van modificando con los avances del conocimiento de los distintos subtipos de carcinomas renales y al tener un mayor entendimiento de varios tipos de tumores malignos o benignos del riñón.^{1,2,4}

Las clasificaciones son prácticas y ayuda al diagnóstico diferencial de las masas renales. Los tumores renales malignos incluyen al carcinoma de células renales variedad células claras, carcinoma de células renales tipo cromóforo y otras lesiones que se han descrito en la clasificación histológica.¹ Los tumores renales benignos se presentan como un desafío diagnóstico único. Lesiones inflamatorias y lesiones vasculares deben considerarse en el diagnóstico diferencial.^{1,2,4}

Aunque el objetivo de este estudio son los cánceres de células renales esporádicos, existen variedades familiares asociadas a alteraciones genéticas extensamente descritas, entre las que cabe señalar la enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL), ocasionada por la mutación del gen supresor de tumor VHL localizado en el cromosoma 3p25-26.^{1,2,4} Otras variedades tumorales hereditarias que se conocen son el carcinoma papilar hereditario, leiomiomatosis hereditaria y CCR, el síndrome de Birt-Hogg-Dubé, esclerosis tuberosa y translocación constitucional del cromosoma 3.^{1,2}

El tabaquismo es la principal causa para el cáncer renal, responsable en hasta 39% de todos los casos en hombres.^{1,2,4} La exposición a carcinógenos como el arsénico en procesos industriales o al beber agua incrementa el riesgo de cáncer renal en 30%.^{1,2} Muchos otros químicos industriales han sido agregados como probables carcinógenos para el riñón, pero no se ha podido establecer una evidencia clara, se menciona entre otros asbesto, cadmio, solventes orgánicos, pesticidas y toxinas de hongos.^{1,2} Algunos estrógenos esteroideos y el dietilestilbestrol inducen tumores en roedores pero no se ha podido correlacionar esto en humanos. Los estrógenos podrían ser un mecanismo inductor de CCR en individuos obesos, muchos estudios han demostrado que el riesgo de cáncer renal se incrementa con el aumento del índice de masa corporal (IMC), la incidencia con $IMC > 29 \text{ kg/m}^2$ es el doble que en individuos normales, en sobrepeso ($IMC \text{ } 25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$), la incidencia se incrementa en un 50%, estimando algunos autores que en Europa un cuarto de los cánceres de riñón en ambos sexos pueden ser atribuidos al sobrepeso.¹

La incidencia de CCR se incrementa de manera significativa en personas con antecedente de hipertensión arterial, independientemente del tabaquismo y la obesidad.¹ El uso de diuréticos para el manejo de la hipertensión ha sido mencionado en factores de riesgo ya que analgésicos del tipo de las fenacetinas se ha relacionado con un pequeño pero consistente aumento en la presencia del cáncer de pelvis renal.¹

Otros factores de riesgo que se han sido considerados son la historia familiar de cáncer renal, peso al nacimiento, bajo consumo de frutas y verduras, y el uso de antihipertensivos no diuréticos, sin que hasta el momento se haya

logrado establecer una clara asociación con el CCR.¹ Se ha observado un aumento en la incidencia de CCR en pacientes con insuficiencia renal terminal y riñón poliquístico del adulto, en estos casos, la mediación de moduladores potenciadores como el TFG-alfa y el TGF-beta, podrían tener un papel en su formación.^{2,4}

Algunas investigaciones han presentado hipótesis sobre características genéticas que podrían modular el efecto de los carcinógenos químicos, en un estudio el efecto del tabaco fue más fuerte en pacientes con genotipo de acetilador lento, de manera inversa, en personas con genotipos que presentan falta de la glutatión S-transferasa (envuelta en el metabolismo de muchos carcinógenos), presentan un decremento significativo de asociación con el CCR en fumadores y no fumadores.¹

Desde el punto de vista clínico, la triada clásica de dolor, hematuria y masa palpable en el flanco es un hallazgo relativamente infrecuente y suele representar enfermedad avanzada.¹ La pérdida de peso, la fiebre, la sudoración nocturna y el desarrollo de varicocele derecho de aparición súbita son otros estigmas clínicos que deben hacer sospechar la presencia de un cáncer de células renales, igualmente la aparición de hipertensión puede ser resultado de oclusión segmentaria de la arteria renal.⁴

Los síndromes paraneoplásicos relacionados con la enfermedad son los responsables de una variedad de síntomas en relación con el aumento de los niveles plasmáticos de prostaglandinas, glucagón, eritropoyetina, 1,25-dihidroxicolecalciferol, factores relacionados con la hormona paratiroidea, gonadotropina coriónica, renina e insulina.^{2,4}

El diagnóstico se realiza a través de estudios de imagen, los tipos de estudios útiles son la Urografía Excretora (UE), ecografía, Tomografía Computada (TC), Resonancia Magnética Nuclear (RNM) y arteriografía renal selectiva. Cabe mencionar que los que tienen mayor utilidad son la RNM y la TC, siendo de vital importancia este último estudio en nuestro medio, la aparición de masas renales que refuerzan a la aplicación de medio de contraste son altamente sospechosas de carcinoma de células renales, uno de los principales criterios para ser manejados de manera quirúrgica, ayudándonos para este propósito la clasificación radiológica tomográfica de Bosniak.^{1,2,4}

Una vez realizado el diagnóstico clínico de CCR se debe realizar una clasificación y etapificación, ayudándonos para esto del sistema TNM,^{1,2,4} mismo que ha sufrido en recientes fechas modificaciones (para motivos de este estudio se deberá utilizar el publicado antes del año 2010 ya que con este sistema se realizó el manejo de los pacientes que involucra el presente trabajo).

Para fines de tratamiento se considera que el manejo quirúrgico ante la sospecha de cáncer renal representa la terapia principal, la terapia sistémica está reservada para etapas avanzadas.^{2,3}

La introducción de la nefrectomía y otras intervenciones quirúrgicas para las enfermedades renales proveyeron información clínica e histopatológica que se convirtieron en la base de los conceptos que hoy conocemos acerca de los tumores renales.²

Un avance mayor en las décadas pasadas incluye la introducción de la nefrectomía radial, seguida por la nefrectomía preservadora de nefronas y, más recientemente, una variedad de aproximaciones mínimamente invasivas.² Un tema

común que persiste es que el carcinoma de células renales permanece como una enfermedad primariamente quirúrgica, considerando el paradigma de la quimiorrefractoriedad del tumor; sin olvidar que aproximaciones basadas en inmunología y blancos moleculares han mostrado resultados prometedores, pero la tasa de respuesta global permanece baja.^{2,3}

Notablemente, el mayor incremento en la incidencia de cáncer renal ha sido observado en los últimos años de la vida, debido a que la longevidad continúa incrementándose en el mundo, un número creciente de pacientes mayores se consideran candidatos para manejo quirúrgico al ser sospechosos de CCR.³ La mayoría de los CCR etapa I nunca vuelve a recurrir tras la operación, y se detecta patología benigna en 20% de las cirugías renales para tumores que refuerzan en la aplicación de contraste en estudios radiológicos.² Además, tumores renales incidentales se han detectado hasta en 1.2% de autopsias de pacientes, la mayoría de los cuales no fallecieron por cáncer renal.³ El efecto del diagnóstico y manejo de tumores renales con bajo potencial oncológico predictivo en la supervivencia total es ampliamente desconocido.³

La **nefrectomía radical** se mantiene aún como un método eficaz en el tratamiento del cáncer de células renales primario. Debemos tener presente que la nefrectomía radical es un factor bien documentado para el desarrollo de enfermedad renal crónica.^{2,5-10}

El carcinoma de células renales puede aparecer tanto en un riñón único, como bilateralmente de forma anacrónica o sincrónica. Dichas presentaciones constituían las indicaciones de la cirugía preservadora de nefronas, pero, en la actualidad, dichas indicaciones se han ampliado a pacientes con riñones

contralaterales sanos con el objetivo de evitar las comorbilidades de retirar un riñón en su totalidad.^{3,9-14} La mayor desventaja de la cirugía conservadora es el riesgo de recurrencia local, que se sitúa entre el 2 y el 10%.^{2,4}

En los últimos años han aparecido publicaciones que sugieren que el manejo quirúrgico del CCR en los pacientes añosos podría no impactar en la sobrevida global de este grupo de pacientes. En 2010 Lane y colaboradores² reportan que los pacientes mayores de 75 años con masas renales localizadas que son sometidos a nefrectomía radical presentan de manera importante disfunción renal postquirúrgica, misma que se ha relacionado con aumento en la mortalidad por otras causas distintas al cáncer, principalmente cardiovascular.² Diferentes estudios encontrados en la literatura sugieren que la nefrectomía radical disminuye la sobrevida global de los pacientes con CCR localizados al presentar alteraciones en la función renal y ser esta una causa de enfermedad cardiovascular que es el factor que pudiera impactar en los resultados observados.^{3,9-13} Todo visto en estudios retrospectivos con limitantes descritas en cada uno de ellos.

Debemos recordar que el riñón es un órgano que se deteriora con el paso de los años, se sabe que el filtrado glomerular disminuye con la edad independientemente de las morbilidades de cada persona, la tasa de filtración glomerular disminuye cada año 1.05 ml/min de manera natural,¹⁵ lo cual debe ser algo a tomar en cuenta al operar a los pacientes añosos, que en general, tienen múltiples comorbilidades asociadas.

El **objetivo** de este estudio es **determinar** cómo se comporta la población del hospital con respecto a los tumores renales manejados con nefrectomía radical

en pacientes mayores de 70 años, **revisar** la manera en que se presentan los tumores en la población y **comparar** los resultados con los que se presentan en la literatura actual, sabemos que en la unidad se realiza el abordaje quirúrgico de pacientes con carcinoma de células renales en aproximadamente 100 a 150 casos por año, dentro de los cuales existe una cantidad importante de pacientes mayores de 70 años, pudiendo obtener los datos de un registro de operaciones de quirófano con el que se cuenta a partir del año 2006.

Hasta el momento los resultados que se obtienen en centros de referencia nacional como el servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza son desconocidos, siendo también de nuestro interés para este trabajo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión de los pacientes encontrados en una base de datos que habían sido tratados por CCR en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” y que eran mayores de 70 años, en el periodo comprendido entre el primero de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2010. Fueron excluidos aquellos pacientes con tumores benignos, tumores de urotelio o pacientes que no contaban con expediente o datos completos para su estudio.

Las variables evaluadas fueron la presencia de comorbilidades usando el índice de Charlson-Romano,¹⁶ estado de desempeño del paciente según su ECOG,¹⁷ función glomerular previa a la cirugía y posterior a la misma, prevalencia de enfermedad renal grado 3 o mayor en la población previa y posterior a la cirugía, diámetro tumoral (≤ 7 cm, > 7 cm), subtipo histológico de CCR, grado nuclear, invasión a ganglios linfáticos y presencia de metástasis.¹⁸ El estadio se determinó mediante la clasificación TNM 2002.

El análisis estadístico se realizó mediante las pruebas de *ji cuadrada* y *t de student* para comparar promedios y proporciones, respectivamente. Se evaluó el número de recurrencias. Los intervalos de supervivencia fueron calculados del momento de la nefrectomía, a la recurrencia de la enfermedad o la muerte por cáncer, respectivamente. Se evaluó la SLE y SCE, éstas se calcularon mediante el método de Kaplan-Meier y la comparación de estos resultados con la prueba de Mantel-Cox. Se realizó análisis univariado y multivariado con el modelo de riesgos proporcionales de Cox, para evaluar el valor pronóstico de las variables. Las asociaciones fueron obtenidas como Riesgo Relativo con Intervalos de Confianza

del 95%. El análisis estadístico se realizó con SAS 9.0 (SAS Institute, Cary, NC).
Todos los valores de $P < .05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Se obtuvieron los datos de 147 pacientes mayores de 70 años con CCR tratados quirúrgicamente con nefrectomía radical abierta, de enero de 2006 a diciembre de 2010, no se encontraron datos de nefrectomía laparoscópica o nefrectomía parcial en esta cohorte de pacientes. El rango de edad se encontró entre 70 y 82 años con una media de 75 años. La media de seguimiento fue de 38 meses. Las características encontradas en los pacientes pueden observarse en la **Tabla 1 (Anexos)**.

Características histopatológicas

Se encontró un tamaño tumoral > 7 cm en 53% de los casos. El subtipo histológico más común fue el de CCR de tipo convencional (89%). El grado nuclear según Fuhrman se dividió en dos grupos, de los cuales Fuhrman 1-2 fue descrito en el 65% de los pacientes. Se documentó invasión ganglionar en 5% de los casos y metástasis en el 7% de la población. El resumen de las características histopatológicas se observa en la **Tabla 2**.

Recurrencia

Se presentó recidiva en 43 (29%), el promedio de tiempo a la recurrencia fue de 22 meses. El sitio con afección distal más frecuentemente fue el pulmón (35%).

Supervivencia cáncer específica

Del total de la población 23.2% (34 pacientes) murieron a causa del cáncer. En comparación con los sobrevivientes, los que murieron por cáncer tuvieron tumores

de mayor tamaño (media 10.5 ± 5.8 cm vs 7.1 ± 3.4 cm, $p < 0.0001$), mayor frecuencia de tumores de alto grado (64% vs 27%, $p < 0.0001$) y mayor presencia de invasión a ganglios linfáticos (46% vs 18%, $p < 0.0001$).

La SCE a cinco años en el total de la cohorte con seguimiento completo fue de 73.8%. Se decidió observar la SCE a 5 años según la etapa patológica, para la etapa clínica I fue de 97.2%, en etapa II 62.7%, etapa III 18.4%, y en etapa clínica IV 6% ($p < 0.0001$) (**Figura 1, Anexos**).

Mortalidad Cardiovascular

Se presentaron 12 muertes (8%), de causa cardiovascular durante el seguimiento, el 60% de los pacientes eran portadores de hipertensión, encontramos comorbilidad según el índice de Charlson-Romano ≥ 2 en 42% del total de los pacientes, la tasa de filtración glomerular prequirúrgica promedio fue de 62ml/min, en contraste, la filtración glomerular promedio de la cohorte durante el seguimiento postquirúrgico fue de 41ml/min. La presencia de enfermedad renal crónica (filtrado glomerular < 60 ml/min), fue del 45% de los pacientes previo a la cirugía y 72% de los pacientes después del manejo quirúrgico.

Supervivencia libre de enfermedad

La SLE a 5 años en toda la cohorte con seguimiento completo fue de 67.1%. Al observar la SLE según la etapa patológica final encontramos que en etapa clínica I la SLE fue de 85.4%, en etapa II 64.7%, para la etapa III 47.4%, y en etapa clínica IV 28.5% ($p < 0.0001$) (**Figura 2**).

Factores pronósticos

Las variables incluidas en un análisis univariado tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la SCE. Cuando se realizó el análisis multivariado con el modelo de Cox encontramos que el ECOG ($p < 0.03$), el tamaño tumoral ($p < 0.0003$), el grado de Fuhrman ($p < 0.0003$), la extensión a ganglios linfáticos ($p < 0.0007$) y la presencia de metástasis ($p < 0.0001$), tuvieron una asociación independiente con el riesgo de mortalidad secundaria a cáncer (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN

El manejo del cáncer renal se encuentra bajo una gran cantidad de cambios, sobre todo en los tratamientos dirigidos hacia los tumores localizados, encontramos la nefrectomía radical, la cirugía nefropreservadora e inclusive la observación.¹⁹ Aun con los avances en el tratamiento actual nos estamos enfrentando a cánceres más agresivos, incluyendo a pacientes añosos y enfermos. En términos generales, el tratamiento agresivo del cáncer renal es apropiado cuando es curativo y cuando se ve reducida la expectativa de vida de un paciente de manera individual. Es importante individualizar a los pacientes para poder ofrecer, basado en evidencia, el mejor tratamiento para cada caso y poder predecir la evolución de su enfermedad a largo plazo. Las características observadas en cada paciente deben ser aplicadas a la práctica clínica cuando se ha demostrado su valor con significancia estadística en estudios clínicos de manera única e independiente de otros factores, siendo esto validado por grandes series de pacientes.^{20,21}

Los factores pronósticos que se presentan en estos pacientes se pueden dividir en los relacionados al paciente, los histopatológicos, y en base a sus características moleculares.²²

Dentro de los factores atribuibles al paciente el estado de desempeño medido por ECOG, es una forma de ver el impacto, de manera subjetiva y objetiva de los signos y síntomas que produce el CCR.²³ El deterioro del ECOG en pacientes con tumores localizados está probablemente relacionado con síndromes paraneoplásicos,²⁴ mientras que el deterioro secundario a enfermedad avanzada, sobre todo con metástasis, se relaciona con un mal pronóstico.²³ En esta serie de

paciente encontramos que el ECOG tiene significancia estadística con respecto al pronóstico de los pacientes.

Como se había comentado anteriormente el objetivo de observar una cohorte de pacientes añosos era para determinar las características clínicas del CCR en este grupo de nuestra población y determinar si sus características clínicas tienen influencia en el pronóstico del paciente. En los datos de análisis de este estudio la mortalidad por cáncer prevalece, en relación con el estadio en que encontramos a los pacientes, ya que el diagnóstico en general no se realiza de manera temprana, encontrando una mayor cantidad de pacientes con tumores mayores a 7cm, contrastando con los estudios realizados en Estados Unidos en donde la mortalidad cardiovascular es mayor a la relacionada con cáncer cuando hablamos de tumores menores a 7cm.³ Aun así cabe destacar que los datos encontrados con respecto a las comorbilidades y el deterioro de la función renal correlacionan con lo presentado en la literatura internacional,^{3,9-11,15,19} lo que es un punto rojo importante que debemos de tomar en cuenta al momento de tratar a un paciente con un tumor localizado y no aumentar su riesgo de morir por otras causas no relacionadas al CCR por sí mismo.

Al referirnos a los factores histopatológicos debemos recordar que el estadio según la clasificación TNM es uno de los más importantes para determinar el pronóstico de cada paciente.²³

El tamaño del tumor es una característica importante para los pacientes con CCR como ya se había mencionado, en casi todas la series se divide a los pacientes en tumores mayores o menores a 7cm,³ dirigiendo las cirugías preservadoras a tamaños menores de tumor en donde el deterioro en general de

los pacientes es menos en comparación a los que se les realizan cirugías radicales con tumores T1,^{3,9-11} siendo además un factor independiente de SLE y SCE.²⁵ Los resultados observados en nuestra población muestran que el diámetro del tumor fue un factor importante en el pronóstico de los pacientes.

La invasión a ganglios linfáticos es un factor importante para predecir la evolución de los pacientes con CCR, en nuestra serie se encontró significancia estadística en los análisis realizados, lo cual correlaciona con lo que se presenta en grandes revisiones de la literatura.^{2,20,26,27}

Como bien es conocido, la presencia de metástasis disminuye de manera significativa la supervivencia en los pacientes con CCR, coincidiendo con lo encontrado en reportes previos, en los cuales es de alrededor de 50%, 30% a 50% y de 0% a 5% a uno, cinco y 10 años, respectivamente.^{2,20,23}

El grado nuclear es un factor pronóstico independiente para el pronóstico de los pacientes, es clasificado según Fuhrman desde 1982, destacando su importancia en diversas series.^{2,23} En el presente estudio se dividió en alto grado (Fuhrman 3-4), y bajo grado (Fuhrman 1-2), siendo un parámetro que demuestra significancia estadística en análisis univariado y multivariado.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos confirman la relevancia de los factores pronósticos ya conocidos para el CCR, a diferencia de la literatura internacional nuestra población añosa no se comporta igual que la presente en el primer mundo, relacionado principalmente con el estadio al momento del diagnóstico en que se encuentran los pacientes en nuestro país, ya que no se presenta el aumento en la incidencia del diagnóstico de CCR en etapas más tempranas.

Es importante destacar que el manejo radical en este tipo de pacientes puede llevar al deterioro de la función renal o de otras comorbilidades que pueden impactar en la mortalidad cardiovascular, algo que debemos tomar en cuenta al momento de decidir cuál es la mejor opción de manejo para cada paciente, debemos recordar que la nefrectomía preservadora de nefronas, vía laparoscópica o abierta, pueden disminuir la pérdida de la función renal y que la observación es una posibilidad en pacientes muy seleccionados por sus características clínicas.

Lo anterior debe tomarse en cuenta para cambiar el manejo ofrecido a nuestros pacientes añosos con CCR y para crear estudios prospectivos que puedan validar o mejorar las observaciones presentadas en este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, (Editores). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press: Lyon 2004.
2. Campbell SC, Lane BR. Malignant Renal Tumors. En: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, (Editores). Campbell-Walsh Urology. Vol 2. 10a ed. Philadelphia: Saunders; 2011:1413-1474.
3. Lane BR, Abouassaly R, Gao T, y cols. Active Treatment of Localized Renal Tumors May Not Impact Overall Survival in Patients Aged 75 Years or Older. Cancer. July 1, 2010:3119-3126.
4. González FG, Hontoria JB, Sánchez MC. Tumores malignos del parénquima renal. En: Castiñeiras JF, Carballido JR, Franco AD, y cols (Editores). Libro del Residente de Urología. Asociación Española de Urología;2007:435-449
5. Lane BR, Babineau D, Kattan MW, y cols. A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumors 7 cm or less amenable to partial nephrectomy. J Urol. 2007;178:429-434.
6. McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. Urology. 2002;59:816-820.
7. Huang WC, Levey AS, Serio AM, y cols. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. Lancet Oncol. 2006 September; 7(9):735-740.

8. Clark MA, Shikanov S, Raman JD, y cols. Chronic Kidney Disease Before and After Partial Nephrectomy. *J Urol.* 2011;185:43-48.
9. Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, y cols. Comparative Effectiveness for Survival and Renal Function of Partial and Radical Nephrectomy for Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2012;188:51-57.
10. Weight CJ, Larson BT, Fergany AF, y cols. Nephrectomy Induced Chronic Renal Insufficiency is Associated With Increased Risk of Cardiovascular Death and Death From Any Cause in Patients With Localized cT1b Renal Masses. *J Urol.* 2010;183:1317-1323.
11. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol.* 2008;179:468-471; discussion 472-473.
12. Go AS, Chertow GM, Fan D, y cols. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-1305.
13. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors-is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol.* 2009;181:55-62.
14. Lane BR, Gill IS. 7-Year Oncological Outcomes After Laparoscopic and Open Partial Nephrectomy. *J Urol.* 2010;183:473-479.

15. Fehrman-Ekholm I, Skeppholm L. Renal function in the elderly (>70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance. *Scand J Urol Nephrol*. 2004;38(1):73-77.
16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-383.
17. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5:649-655.
18. Karakiewicz PI, Suardi N, Capitanio U, et al. Conditional Survival Predictions After Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma. *J Urol*. 2009;182:2607-2612.
19. Abouassaly R, Lane BR, Novick AC. Active Surveillance of Renal Masses in Elderly Patients. *J Urol*. 2008;180:505-509.
20. Méjean A, Oudard S, Thiounn N. Prognostic Factors of Renal Cell Carcinoma. *J Urol*. 2003;169(3):821-827.
21. Srigley JR, Hutter RVP, Gelb AB, et al. Current prognostic factors-Renal cell carcinoma. *Cancer* 1997;80(5):994-996.
22. Leveridge MJ, Jewett M. Recent Developments in kidney cancer. *Can Urol Assoc J* 2011;5(3):195-203.
23. Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun AS. The changing natural history of Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 2001;166(5):1611-1623.

24. Kim HL, Han KR, Zisman A, et al. Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized T1 renal cell carcinoma. *J Urol* 2004;171(5):1810-1813.
25. Frank I, Blute ML, Cheville JC, et al. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: The SSIGN score. *J Urol* 2002;168(6):2395-2400.
26. Masuda H, Kurita Y, Fukuta K, et al. Significant prognostic factors for 5-year survival after curative resection of renal cell carcinoma. *Int J Urol* 1998;5(5):418-422.
27. Dimashkieh H, Lohse C, Blute M, et al. Extranodal Extension in Regional Lymph Nodes is Associated With Outcome in Patients With Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 2006;176(5):1978-1982.

ANEXOS

Tabla 1

Variable clínica	
Edad	70 a 82 años (media 75)
Género:	
Hombre	93 (63%)
Mujer	54 (37%)
ECOG \geq 1	
Si	67 (44)
No	82 (56)
Filtración glomerular promedio	
Preoperatoria	62ml/min (47 a 75ml/min)
Postoperatoria	41ml/min (29 a 51ml/min)
Índice de Charlson-Romano	
\geq 2	42%
Hipertensos	60%
Enfermedad renal crónica	
Preoperatoria	45%
Postoperatoria	72%

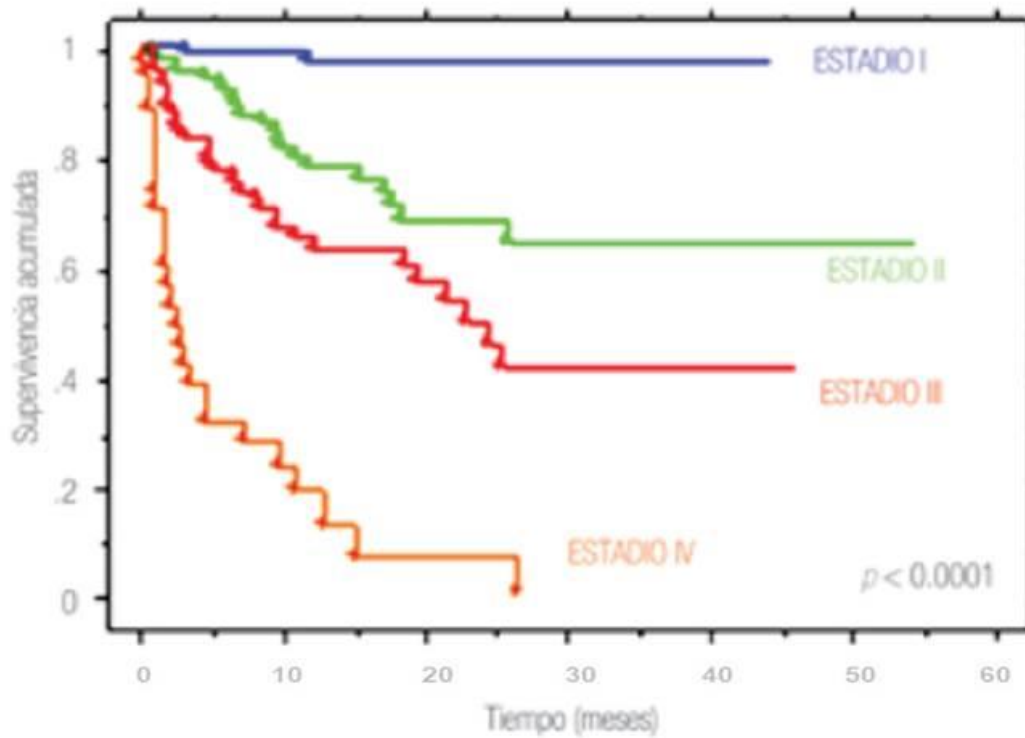
Características clínicas y demográficas de los pacientes

Tabla 2

Variable histopatológica	
Diámetro del tumor	
≥	53%
≤	47%
Grado nuclear (%)	
1-2	95 (65%)
3-4	52 (35%)
Subtipo histológico	
Convencional	131 (89%)
Otros	16 (11%)
Estadio patológico	
pT1a	14.3%
pT1b	20.5%
pT2	29.8%
pT3a	17.6%
pT3b	15.5%
pT4	1.9%
Ganglios linfáticos	
pNx-0	95%
pN1-2	5%
Metástasis	
Si	7%
No	93%
Etapa patológica final	
I	34%
II	26%
III	30%
IV	10%

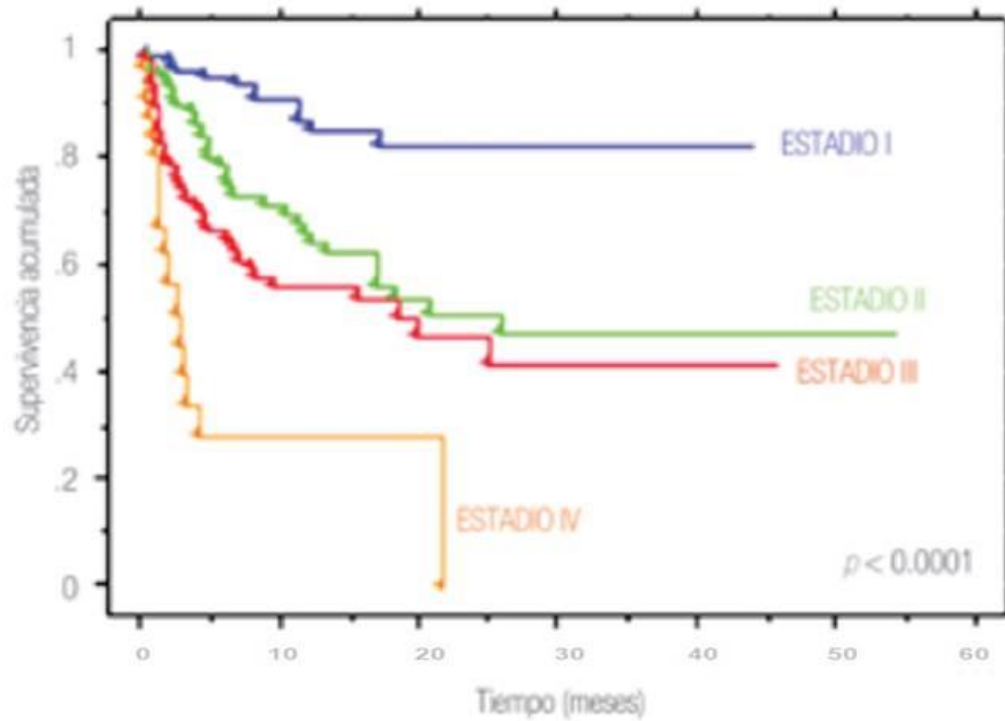
Características histopatológicas de los pacientes de la cohorte

Figura 1



Supervivencia Cáncer específica por estadio patológico final en 147 pacientes mayores de 70 años con cáncer renal sometidos a nefrectomía radical

Figura 2



Supervivencia libre de enfermedad por estadio patológico final de 147 pacientes con cáncer renal mayores de 70 años tratados con nefrectomía radical

Tabla 3

Variable	Univariado RR	Valor OP	Multivariado RR	Valor P
ECOG \geq 1	2.80	<0.0001	1.81	<0.03
Diámetro tumor	1.09	<0.0001	1.07	<0.0003
Grado nuclear	2.37	<0.0001	1.66	<0.0003
Invasión ganglios	7.74	<0.0001	3.71	<0.0007
Metástasis	10.02	<0.0001	6.39	<0.0001

Análisis univariado y multivariado de factores pronósticos de supervivencia cáncer específica en 147 pacientes mayores de 70 años con cáncer renal.