



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
“DR. EDUARDO LICEAGA”  
CIRUGIA ONCOLOGICA**

**RESECCIÓN MULTIORGÁNICA COMO TRATAMIENTO EN  
CARCINOMA RENAL LOCORREGIONALMENTE AVANZADO**

**T E S I S   D E   P O S G R A D O  
P A R A   O B T E N E R   E L   T Í T U L O   D E  
E S P E C I A L I S T A   E N   M E D I C I N A  
(CIRUGÍA ONCOLÓGICA ADULTOS)**

**P R E S E N T A :**

**DR. JOAQUÍN GUILLERMO ESTRADA OSUNA**

**ASESORES DE TESIS**

**DR. JUAN FERNANDO ARAGÓN SÁNCHEZ  
CIRUJANO ONCÓLOGO**

**MÉDICO ADSCRITO DE LA UNIDAD TUMORES MIXTOS DEL  
SERVICIO DE ONCOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR.  
EDUARDO LICEAGA”**

**DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIÉRREZ  
CIRUJANO ONCÓLOGO**

**TITULAR DE CURSO UNIVERSITARIO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

**CIUDAD DE MEXICO , JULIO DE 2018**



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.

## DEDICATORIA

A mis padres, por guiarme por el camino del bien, responsabilidad, honestidad, humildad y arduo trabajo; por su amor y cariño incondicional y por haberme acompañado en esta viaje de locura llamado "Cirugía Oncológica".

A mi hermana, mi persona favorita de este mundo, que adoro infinitamente.

A toda mi familia, por su apoyo y entusiasmo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez, por compartir sus ideas y conocimientos, y verlos transformados en este trabajo.

A la unidad de Oncología, por permitirme ser parte de la "Cuna de la Oncología de México"

Al Hospital General de México, por abrirme sus puertas, y obsequiarme lo más valioso que tiene, su enseñanza y sus pacientes.

## RESUMEN

### **Título: RESECCIÓN MULTIORGÁNICA COMO TRATAMIENTO EN CARCINOMA RENAL LOCORREGIONALMENTE AVANZADO**

**Introducción:** El cáncer renal representa el 2-3% de todos los tumores, con una mayor incidencia en los países desarrollados.<sup>1</sup> El cáncer renal, de acuerdo a GLOBOCAN, cuenta con una incidencia mundial 337860 casos por año y una mortalidad de 143406 casos anuales.<sup>7-10</sup> En nuestro país constituye el 1.5 % de todos los cánceres, y son la tercera neoplasia maligna más frecuente del tracto genitourinario. El Gold estándar del diagnóstico del carcinoma renal es la tomografía helicoidal, evalúa el tumor primario, su extensión extrarrenal y proporciona información sobre la afectación venosa, crecimiento de adenopatías loco regionales, estado de las glándulas suprarrenales y del hígado, y del funcionamiento y morfología del riñón contralateral.<sup>24</sup> Se han descritos múltiples tipos histológicos de carcinoma renal, siendo el más común el carcinoma de células claras en aproximadamente 75 a 85 %, posteriormente carcinoma de tipo papilar de un 10 a 15 % y el carcinoma cromóforo en un 5 a 10% aproximadamente.<sup>12</sup> La nefrectomía radical continúa siendo el único tratamiento curativo en los pacientes con carcinoma renal localizado y ofrece una oportunidad razonable de curación.

**Objetivos:** General, Analizar el manejo quirúrgico resectivo multiorgánico en pacientes con diagnóstico de carcinoma renal locorregionalmente avanzado. Objetivos específicos, evaluar la correlación entre el tamaño tumoral y el número de órganos resecados. Evaluar la correlación entre el número de órganos resecados, sangrado transquirugico y complicaciones post quirúrgicas.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, correlacional, analítico, transversal, de recolección de datos de pacientes tratados con cirugía resectiva multiorganica por diagnóstico de carcinoma renal locorregionalmente avanzado en el servicio de Tumores mixtos de la unidad de Oncología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" entre enero 2013 y diciembre 2017. Seleccionado 172 casos en total que cumplen con las características del estudio, de

los cuales 28 corresponden a resección multiorgánica y 144 corresponden a nefrectomía radical por enfermedad locorregionalmente avanzada.

Resultados: se trataron quirúrgicamente 172 pacientes por el diagnóstico de carcinoma renal, de los cuales 93 (54.1%) fueron del sexo masculino y 79 (45.9%) fueron del sexo femenino. La media de edad fue de 56.73, con una mediana de 56.00 y una desviación estándar de 10.83. La media de tiempo en meses en que el paciente es tratado quirúrgicamente desde su primera cita es de 2.65 meses, una mediana de 2 y una desviación estándar de 1.27. 28 (16.3%) fueron tratados con resección multiorgánica. De los 28 pacientes tratados quirúrgicamente con resección multiorgánica 21 (75%) se les resecaron 2 órganos, 5 (17%) se les resecaron 3 órganos, 1 (3.5%) se le resecaron 4 órganos y 1 (3.5%) se le resecaron 5 órganos. El sangrado quirúrgico varió desde 70 ml hasta 3600 ml, se observó una media de 1160 ml, con una mediana de 900 ml.

**Discusión:** Dentro de los factores de riesgo estudiados, se observó que 148 (86%) de los pacientes presento como factor de riesgo el tabaquismo. El retraso a tratamiento puede explicarse mediante diferentes situaciones, como lo son, el nivel socio cultural y socio económico de los pacientes, además que, gran parte de la población atendida en la unidad de oncología son pacientes foráneos, lo cual les complica llevar una atención adecuado. Se correlaciono aquellos pacientes que se les realizo resección multiorgánica con las complicaciones post quirúrgicas, observando una relación en estos, ya que estos pacientes presentaron el mayor índice de complicaciones severas, mismas que, condicionaros mayor tiempo de estancia intrahospitalaria.

## INDICE

Antecedentes.....	7
Planteamiento del problema .....	25
Justificación .....	26
Objetivos .....	27
Objetivos generales .....	27
Objetivos específicos .....	27
Hipótesis .....	28
Metodología .....	29
Tipo y diseño de estudio .....	29
Población y muestra .....	29
Área de estudio .....	29
Criterios de inclusión .....	30
Criterios de exclusión .....	30
Criterios de eliminación .....	30
Limitaciones del estudio.....	30
Métodos e instrumentos de recolección de datos .....	31
Variables .....	31
Operacionalización de variables .....	31
Aspectos éticos de la investigación .....	37
Plan de análisis de los recursos .....	37
Equipos y recursos .....	37
Resultados .....	38
Discusión .....	57
Conclusiones .....	60

## ANTECEDENTES

### INTRODUCCIÓN

El cáncer renal representa el 2-3% de todos los tumores, con una mayor incidencia en los países desarrollados.<sup>1</sup> El incremento anual de la incidencia tanto en Europa como en todo el mundo es de aproximadamente un 2%.<sup>2</sup> Representa el 13vo cáncer más común, y es el tercer tumor urológico más frecuente. Por delante de él se sitúan el cáncer de próstata y el de vejiga. Sin embargo, constituye el tumor más letal de los mismos. Actualmente, los diagnósticos se realizan muy a menudo de forma incidental. La razón fundamental es el aumento del uso de las técnicas de imagen.<sup>3</sup> El único tratamiento con intención curativa es la cirugía en sus diversas técnicas. La supervivencia a los cinco años del tratamiento inicial se relaciona con la extensión de la enfermedad.<sup>4</sup> En los últimos años se han desarrollado diferentes técnicas de cirugía mínimamente invasiva para tratar este tipo de lesiones como son la cirugía laparoscópica, la crioterapia o la radiofrecuencia; sin embargo, dado a su diagnóstico frecuentemente en etapas avanzadas, su manejo quirúrgico conlleva un reto terapéutico, por las comorbilidades que esto representa.<sup>5</sup> Actualmente, la terapia sistémica con inmunoterapia y dianas moleculares es de elección en los pacientes con enfermedad diseminada.<sup>6</sup>

### EPIDEMIOLOGIA

El cáncer renal, de acuerdo a GLOBOCAN, cuenta con una incidencia mundial 337860 casos por año y una mortalidad de 143406 casos anuales.<sup>7-10</sup> En nuestro país constituye el 1.5 % de todos los cánceres, y son la tercera neoplasia maligna más frecuente del tracto genitourinario. En Estados Unidos se presentan aproximadamente 30 000 nuevos casos cada año con 12 000 muertes por enfermedad. En 1999 ocasionó la muerte en el 2.2 % en hombres y en el 1 % en mujeres en nuestro país, según el Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas en México.

La mayor incidencia se produce a partir de los 40 años, con pico entre los 50 y los 70 años. En cuanto al sexo, tiene una predominancia por el varón, con una ratio de 3:2.<sup>11</sup> Es importante mencionar que, el carcinoma renal se encuentra de forma incidental hasta en el 1.5% de las autopsias.<sup>11-12</sup> El carcinoma renal es más frecuente en poblaciones urbanizadas en comparación con zonas Rurales , esta observación puede explicarse por las condiciones sanitarias y el habito tabáquico en las poblaciones urbanizadas. Sin embargo, no se ha relacionado una mayor incidencia con niveles socioculturales o socioeconómicos bajos.

El carcinoma renal presenta variaciones geográficas, con tasas elevadas en Estados Unidos y Canadá y bajas en los países asiáticos; las tasas más elevadas del mundo se dan en Europa.

### FACTORES DE RIESGO

Existen múltiples factores de riesgo relacionado con el desarrollo del carcinoma renal; algunos de ellos, se han demostrado en modelos experimentales y en estudios in vitro, sin embargo no todos ellos pueden considerarse como factores de riesgo definidos.<sup>13</sup>

En la siguiente tabla se describen los factores de riesgo y su riesgo relativo.

Tabla 1

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>Riesgo Relativo</b>
<b>Von Hippel-Lindau</b>	100
<b>Diálisis crónica</b>	32
<b>Obesidad</b>	3.6
<b>Tabaquismo</b>	2.3
<b>Familiar directo con CCR</b>	1.6

<b>Hipertensión arterial</b>	1.4
<b>Tintorería (Tcupacional)</b>	1.4
<b>Diuréticos</b>	1.3
<b>Tricloroetileno</b>	1
<b>Radioterapia</b>	1.1
<b>Fenacetina</b>	1.1
<b>Riñón poliquístico</b>	0.8
<b>Exposición a Cadmio</b>	1
<b>Exposición a Arsénico</b>	1.6
<b>Exposición a Asbesto</b>	1.1

### Tabaquismo

Se han identificado múltiples sustancias carcinogénicas en el tabaco, mismas que, han sido relacionada al desarrollo de múltiples neoplasias. Se ha demostrado una alta incidencia de carcinoma renal en pacientes fumadores, esto, directamente relacionado con el número de cigarrillos, e inversamente con la edad de inicio de fumar. Algunos autores han demostrado que después del 10mo año de abstinencia el riesgo de desarrollo de carcinoma renal se iguala, con aquellos pacientes sin este factor de riesgo.<sup>14-15</sup> Otros estudios han demostrado que el tabaquismo es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer renal, detectado en el 20% de casos de carcinoma renal.<sup>16</sup>

### Carcinógenos químicos

Asbesto: se ha demostrado un aumento en la tasa de mortalidad de pacientes con carcinoma renal y que presentan exposición laboral al asbesto. Estudios realizados

en autopsias de animales ha demostrado depósitos de fibras de asbesto en tejido renal.

Solventes orgánicos: la exposición a largo plazo de pesticidas, sulfato de cobre, bencidinas, herbicidas a base de bencenos y cloruro de vinilo se han demostrado como factor de riesgo en el desarrollo de carcinoma renal. Estudios recientes han encontrado mínima evidencia en el aumento de riesgo de desarrollo de carcinoma renal en pacientes con exposición a gasolinas y derivados del petróleo.<sup>17</sup> trabajadores con exposición a hidrocarburos poli cíclicos aromáticos, como lo son, bomberos, trabajadores de asfalto, se ha reportado un aumento en el riesgo de desarrollo de carcinoma renal.

#### Radiación

La radiación ionizante parece incrementar el riesgo de desarrollo de carcinoma renal, especialmente en pacientes tratados para espondilitis anquilosante y cáncer cervico uterino.

#### Virus

El estado de inmunosupresión relacionado con la infección de VIH determina que la prevalencia de carcinoma renal en población infectada aumenta el riesgo 8.5 veces comparado con la población no infectada. La influencia del poliomavirus SV 40 y el adenovirus 7 también ha sido demostrado en ciertos estudios.

#### Diuréticos

Se ha observado que la ingesta de este tipo de medicamentos que inhabilitan la reabsorción de agua en las células tubulares renales, son responsables de una mayor incidencia de desarrollo de carcinoma renal en pacientes con ingesta crónica de estos medicamentos. Se ha demostrado en estudios en ratas que el uso de hidroclorotizida y furosemida inducen el desarrollo de adenomas de las células tabulares y adenocarcinomas.<sup>18</sup>

#### Estrógenos (Dietilestilbestrol)

Aunque el uso de estrógenos puede inducir el desarrollo de carcinoma renal en modelos animales, muy poca evidencia apoya la asociación de la enfermedad con los estrógenos en humanos, y solo se ha reportado una débil relación entre el uso de estrógenos después de la menopausia y como anticonceptivos orales.<sup>19</sup>

## Herencia

La mayoría de los casos de carcinoma renal son esporádicos, sin embargo existen algunos tipos definidos de carcinoma renal con ciertos patrones hereditarios.

Enfermedad de Von Hippel-Lindau: se hereda de forma autosómica dominante, donde existe múltiples mutaciones en el gen supresor VHL, el cual se localiza en el cromosoma 3p25-26. La proteína del VHL toma parte en la regulación del ciclo celular y la angiogénesis. Los pacientes desarrollan hemangioblastomas capilares en retina, y sistema nervioso central, además de carcinoma renal de células claras, feocromocitoma, y tumores pancreáticos y en el oído interno.<sup>20</sup>

Carcinoma renal papilar hereditario: se hereda de forma autosómica dominante, donde se desarrollan tumores papilares tipo I múltiples y bilaterales. Se desarrolla por la activación de mutaciones en oncogén MET, el cual se localiza en el cromosoma 7q31.

Leiomiomatosis y carcinoma renal hereditario: se hereda de forma autosómica dominante. Se desarrollan mutaciones en el gen FH, el cual se localiza en el cromosoma 1q42.3-q43. Estos paciente tienen tendencia al desarrollo de leiomiomas de la piel y del útero, y ocasionalmente carcinoma renal papilar de tipo 2 y leiomiosarcomas uterinos.

Síndrome de Birt-Hogg Dube: este gen se localiza en el cromosoma 17p11.2 y codifica a una proteína llamada foliculina. Se caracteriza por el desarrollo de tumores benignos en piel, específicamente fibrofoliculomas, tricodiscomas y acrocordones. Se desarrolla también carcinomas renales de tipo cromóforo, carcinoma renal células claras, oncocitomas híbridos, carcinoma de tipo papilar y tumores oncocíticos.<sup>20</sup>

Carcinoma familiar renal de células claras: se caracteriza por la translocación que afectan en cromosoma 3. Las traslocaciones descritas entre los cromosomas 3 y 8, 6, 2, 1, y 4. Estas familias presentan una forma hereditaria, múltiple o hereditaria de carcinoma de células renales, pero sin ninguna evidencia clínica de padecer la enfermedad de Von Hippel-Lindau.

#### Diálisis crónica

Aproximadamente del 35 al 40% de los pacientes en diálisis, y especialmente aquellos de forma crónica, presentan enfermedad quística renal adquirida. Algunos pacientes con esta enfermedad desarrollan una hiperplasia piliar en el epitelio de estos quistes, que pudiesen ser el origen de un carcinoma renal.<sup>21</sup> aproximadamente entre el 5 y 9% de los pacientes con enfermedad quística adquirida desarrollan carcinoma renal, observando una incidencia más elevada que en la población general.<sup>22</sup>

#### Dieta y Obesidad

Las dietas hipercalóricas y la obesidad están asociadas con un aumento en el riesgo de desarrollar carcinoma renal. La obesidad se le relaciona hasta el 30% de los carcinomas renales.<sup>23</sup>

El mecanismo por el cual la obesidad causa cáncer renal no es claro aun, sin embargo, los cambios hormonales, tal como, aumento en los niveles endógenos de estrógenos en estos pacientes puede ser el mecanismo mediante el cual estos, inducen en desarrollo de carcinoma renal, lo cual se ha observado en modelos animales.<sup>4-6</sup> Otro mecanismo, se le atribuye al desarrollo de arterioesclerosis, proceso mediante el cual, los túbulos renales pueden ser más susceptibles a los carcinógenos.<sup>23,24,25.</sup>

#### Hipertensión Arterial Sistémica

Se ha observado como un factor importante en el desarrollo de carcinoma renal, sin embargo el mecanismo mediante el cual se desarrolla el carcinoma renal se desconoce, pero, se cree, que los cambios metabólicos y funcionales en las células

tubulares producen carcinogénesis. Sin embargo, a todo esto, se ha asociado el desarrollo de carcinoma renal en pacientes hipertensos, no directamente a la patología, si no, al uso de antihipertensivos y diuréticos, mismos que, han demostrado el desarrollo de carcinoma renal.<sup>22</sup>

### CUADRO CLINICO

El dolor es un signo tardío, ocasionado por la distensión capsular por un aumento del tamaño renal. Se localiza en la fosa renal y tiene características gravativas, aunque en ocasiones es cólico, si hay obstrucción de la vía por coágulos. Un 1% de las tumoraciones renales se manifiestan inicialmente con varicocele izquierdo agudo.<sup>26</sup> Esto se produce por la invasión tumoral de la vena renal izquierda o por adenopatías retroperitoneales que dificultan el drenaje de la vena espermática. Los síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, estreñimiento y dolor abdominal se presentan cuando el tumor alcanza gran tamaño y comprime los órganos intraperitoneales. La anemia está presente con frecuencia, pero su patogenia no está definitivamente aclarada. La hematuria es un signo esencial, aunque tardío y no tan frecuente como en los tumores de urotelio. Es consecuencia de la invasión pielocalicial del tumor. Sólo el 10-20% de los pacientes presentan la triada clásica de hematuria (40%), dolor abdominal (40%) y masa abdominal palpable (33%); estos síntomas vienen acompañados de pérdida de peso (33%). La afectación de la vena cava por el tumor (que ocurre entre un 4-10% de pacientes al diagnóstico) puede producir una serie de manifestaciones clínicas como edema de miembros inferiores, ascitis, disfunción hepática y trombo embolismo pulmonar.<sup>25</sup> Los pacientes que presentan enfermedad metastásica pueden presentar distintos síntomas en función del órgano afectado. Las principales localizaciones metastásica son: pulmón (75%), partes blandas (36%), hueso (20%), hígado (18%) y sistema nervioso central (8%). La astenia, anorexia, pérdida de peso y febrícula son manifestaciones generales inespecíficas, comunes a cualquier tumor y relativamente frecuentes en el carcinoma de células renales.

Por último, pueden aparecer síndromes para neoplásicos de eritrocitos (3%), hipercalcemia (5%), disfunción hepática no metastásica (15%).

## DIAGNOSTICO – ESTUDIOS DE GABINETE

Existen distintos métodos de imagen disponibles para el diagnóstico de cáncer renal, sin duda el uso de la tomografía axial computarizada ha favorecido para el manejo temprano de esta patología; sin embargo es importante mencionar y no despreciar uno de los métodos diagnósticos iniciales en el cáncer renal, como lo es, el ultrasonido, ya que gran cantidad de los tumores renales diagnosticados, se demuestran de forma incidental en mediante este estudio.

Aunque el ultrasonido es menos sensible que la tomografía en detectar masa renales, es bastante útil en distinguir un quiste simple, de uno más complejo o un tumor sólido. Existen principalmente 3 criterios ultrasonograficos para distinguir entre un quiste simple de un absceso o de un tumor solido: 1. El quiste es redondo y francamente delimitado con paredes delgadas, 2. No existen ecos en lesiones quísticas (lesión anecoica) y 3. Existe un eco posterior a la pared quística, indicando el su adecuada transmisión a través del quiste.

Si estos tres criterios se encuentran presente, no es necesario el estudio posterior con otros estudios, sin embargo en aquellos que no se cumplan dichos criterios, el estudio con estudio tomográfico o de resonancia magnética es necesario.

El Gold estándar del diagnóstico del carcinoma renal es la tomografía helicoidal, evalúa el tumor primario, su extensión extrarrenal y proporciona información sobre la afectación venosa, crecimiento de adenopatías loco regionales, estado de las glándulas suprarrenales y del hígado, y del funcionamiento y morfología del riñón contralateral.<sup>24</sup> El uso de la tomografía se le debe acompañar de medio de contraste, en donde un quiste simple tiene una apariencia definida donde no se observa claramente los bordes de la pared, no tiene reforzamiento con el medio de contraste y presenta densidad sugestiva de agua. La urotomografía permite la visualización tanto del parénquima renal como del sistema colector. Si se observa en el estudio tomográfico con medio de contraste paredes irregulares, engrosadas, con la presencia de septos, y con reforzamiento es altamente sugestivo de malignidad.

A pesar de que la tomografía torácica es la prueba más precisa para estadificar el tórax, como mínimo una radiografía del tórax (como alternativa menos precisa) debe realizarse de rutina para evaluar la existencia de metástasis. La Resonancia Magnética se puede reservar fundamentalmente para los pacientes con enfermedad localmente avanzada, sospecha de afectación venosa, insuficiencia renal o alergia al contraste intravenoso. La resonancia magnética es también una opción para evaluar la extensión por la vena cava del trombo tumoral, así como para valorar masas renales no filiadas. El uso de estudios contrastados dinámicos por resonancia magnética puede ser útil para determinar la probable histología, ya que en histologías de células claras se muestra menores cambios a la intensidad en la fase corticomedular a la fase xerográfica, comparado con tumores renales con histología papilar o cromófoba.

## HISTOPATOLOGIA

Se han descritos múltiples tipos histológicos de carcinoma renal, siendo el más común el carcinoma de células claras en aproximadamente 75 a 85 %, posteriormente carcinoma de tipo papilar de un 10 a 15 % y el carcinoma cromófobo en un 5 a 10% aproximadamente.<sup>12</sup> A continuación se describen todos los tipos y subtipos histológicos de carcinoma renal:<sup>27</sup>

- Carcinoma renal de células claras
- Carcinoma de células renales papilar
- Carcinoma de células renales cromófobo
- Carcinoma de conductos colectores de Bellini
- Carcinoma túbulo-quístico
- Carcinoma renal medular
- Carcinoma renal asociado con la translocación Xp11.2 /TFE3 (MitTF/TFE)
- Carcinoma asociado con neuroblastoma
- Carcinoma mucinoso tubular y de células fusiformes
- Carcinoma de células renales no clasificado
- Carcinoma renal papilar de células claras

- Carcinoma de células renales asociado a enfermedad quística adquirida
- Carcinoma de células renales quístico multilocular de bajo potencial maligno
- Neoplasias de células renales de bajo potencial maligno
- Neoplasia de células renales en enfermedad renal terminal
- Tumor renal con “patrón folicular tiroideo”

En el año 1982 Fuhrman presentó una clasificación histológica con valor pronóstico en el carcinoma renal de células claras que años más tarde se ha convertido en básica para el manejo y pronóstico del tumor renal, concretamente para el carcinoma renal de células claras donde ha sido validada.

El grado de Fuhrman ha demostrado ser un factor pronóstico independiente del estadio tumoral. Las células pueden contener en su citoplasma glóbulos hialinos o hemosiderina.<sup>28</sup> 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.

Alrededor de un 10% de los carcinomas renales convencionales presentan transformación sarcomatoide, haciendo más sombrío su pronóstico. El porcentaje de tumor con áreas sarcomatoides debe cuantificarse: si es mayor del 50% el pronóstico es significativamente peor que si este porcentaje es bajo, este concepto se aplica a todos los carcinomas renales.<sup>29</sup>

Por histoquímica e inmunohistoquímica (IHQ) se ha demostrado que los carcinomas renales convencionales tienen diferenciación hacia epitelio del túbulo proximal.<sup>30</sup> No hay tinción citoplasmática con la técnica de hierro coloidal de Hale (sí en carcinomas renal de tipo 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).<sup>28</sup>

## ETAPIFICACION

TX No se puede evaluar un tumor primario.

T0 No hay prueba de tumor primario.

T1 El tumor es  $\leq 7$  cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.

T1a El tumor es  $\leq 4$  cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.

T1b El tumor es  $> 4$  cm, pero no es  $> 7$  cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.

T2 El tumor es  $> 7$  cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.

T2a El tumor es  $> 7$  cm, pero  $\leq 10$  cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.

T2b Tumor es  $> 10$  cm y se limita al riñón.

T3 El tumor invade las venas principales o el tejido perirrenal, pero no la glándula suprarrenal ipsilateral, y no va más allá de la fascia de Gerota.

T3a El tumor invade macroscópicamente la vena renal o sus divisiones segmentarias (que tengan capa muscular) o el tumor invade el tejido adiposo del seno renal o perirrenal, pero no más allá de la fascia de Gerota.

T3b El tumor invade de manera macroscópica la vena cava debajo del diafragma.

T3c El tumor invade de manera macroscópica la vena cava por encima del diafragma o invade la pared de la vena cava.

T4 El tumor invade más allá de la fascia de Gerota (incluso la diseminación contigua hacia la glándula suprarrenal ipsilateral).

NX No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0 No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

N1 Metástasis en el/los ganglio(s) linfático(s) regional(es).

M0 No hay metástasis a distancia.

M1 Hay metástasis a distancia.<sup>29</sup>

Estadio	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1 o T2	N1	M0
	T3	N0 o N1	M0
IV	T4	Cualquier N	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

## TRATAMIENTO

### Tratamiento quirúrgico

La única posibilidad de curación de un carcinoma de células renales es la cirugía. La radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia han conseguido estabilizar lesiones o retrasar la aparición de metástasis en un bajo porcentaje de casos, pero no son alternativas válidas de tratamiento con intención curativa. Por lo tanto, el carcinoma de células renales es indicación de tratamiento quirúrgico, siempre que no exista contraindicación que lo impida.<sup>2</sup>

La nefrectomía radical continúa siendo el único tratamiento curativo en los pacientes con carcinoma renal localizado y ofrece una oportunidad razonable de curación. No hay evidencia a favor de un abordaje quirúrgico específico. Se recomienda realizar adrenalectomía asociada a nefrectomía cuando: el tumor tenga un tamaño superior a 5.5 - 6 cm , cuando la tomografía preoperatoria sugiera afectación suprarrenal y exista una metástasis solitaria en la glándula suprarrenal.<sup>3</sup>

Según la Guía Europea para el CCR la Linfadenectomía se debería limitar a la región perihiliar y con fines de estadificación, ya que la Linfadenectomía amplia no parece mejorar la supervivencia. El papel de la Linfadenectomía resulta controversial, la evacuación clínica de los ganglios linfáticos se basa en los hallazgos de la tomografía o la resonancia magnética, o en la evaluación intraoperatoria por palpación directa. Solo menos del 20% de los ganglios clínicamente positivos se confirman positivos al momento de su estudio histopatológico. La resonancia magnética no permite la detección de pequeñas metástasis en ganglios de tamaño normal y la Linfadenectomía extendida sigue siendo la única modalidad para evaluar correctamente el compromiso ganglionar.<sup>25</sup> En presencia de ganglios clínicamente positivos, la linfadenectomía parece estar siempre justificada. Hay estudios que sugieren realizar Linfadenectomía en la enfermedad diseminada como parte de la cirugía citorreductora previa a tratamiento sistémico.

Con base a distintos resultados oncológicos de calidad de vida disponibles, la evidencia actual sugiere el manejo de la enfermedad localizada con nefrectomía parcial en aquellos que quirúrgicamente sea posible. No hay estudios comparativos prospectivos que informen sobre los resultados oncológicos para terapias mínimamente invasivas en comparación con la nefrectomía radical. Las indicaciones de nefrectomía parcial son las siguientes: Absolutas, Tumor en riñón único anatómico o funcional, Tumor renal bilateral; Relativas, Tumor multifocal en paciente con carcinoma renal familiar, Tumor con riñón contralateral con lesión asociada e indicaciones electivas, Tumor incidental menor de 4 cm con riñón contralateral normal. De acuerdo a las características de los pacientes y del tumor, la evidencia actual sugiere resultados oncológicos satisfactorios para el carcinoma renal manejados con nefrectomía parcial. Sin embargo algunos pacientes con carcinoma renal localizado, la resección parcial no es viable debido a distintos factores, como lo son: tumor localmente avanzado, resección parcial no es técnicamente viable porque el tumor se encuentra en una ubicación desfavorable, o un deterioro importante de la salud general del paciente. En estas situaciones, el tratamiento curativo sigue siendo la nefrectomía radical.<sup>25</sup>

Tratamiento quirúrgico en enfermedad locorregionalmente avanzada y metastásica  
El compromiso de órganos adyacentes por carcinoma renal localmente avanzado, sin evidencia de metastasis es una entidad poco común, aproximadamente 1%. Sin embargo los pacientes se presentan con tumores voluminosos, con pobre diferenciación, mismos que también cuentan con alta posibilidad de compromiso ganglionar, así como trombosis tumoral y el involucro de la glándula suprarrenal.<sup>1</sup> Dado a la localización retroperitoneal del riñón, y la protección por parte del mismo peritoneo, así como la gerota, es más frecuente que las masas renales se presenten con compresión a órganos adyacentes en vez de su infiltración a estos mismos. Sin embargo es de importancia mencionar que neoplasias renales de gran tamaño induzcan una gran desmoplasia reactiva, obliterando el tejido de los planos quirúrgicos, y asemejan una enfermedad pT4.<sup>1</sup>

Historicamente, y de acuerdo a la literatura mundial, aproximadamente el 30% de los pacientes con diagnóstico de carcinoma renal, presentará metastasis o evolucionara de forma rápida actividad metastásica a distancia al momento del diagnóstico.<sup>2</sup> Se sabe que tumores voluminosos predispone a enfermedad metastásica, además que predice un peor pronóstico, con supervivencia mejor al 10% en 5 años.<sup>2</sup> Otros factores que se han logrado identificar como pronósticos en pacientes con enfermedad locorregionalmente avanzada son: el grado de Fuhrman, el subtipo histológico, la estadificación ganglionar y la presencia de diferenciación sarcomatoide.<sup>1-2</sup>

De acuerdo a lo revisado, el manejo de la nefrectomía radical, además de la resección multiorgánica por enfermedad localmente avanzada es una situación poco frecuente, es decir un 1.5 % aproximadamente.<sup>1-2</sup> Importante mencionar y enfatizar, que la decisión del manejo quirúrgico en este tipo de pacientes conlleva un reto para el cirujano oncólogo, donde en ocasiones se tiene que valorar si el riesgo quirúrgico de este procedimiento mayor, sobrelleva las posibilidades de éxito, así como sus beneficios oncológicos, ya que existen series, donde una mayoría de estos pacientes con carcinoma renal locorregionalmente avanzado presentan una recurrencia en una media de 2.3 meses.<sup>2</sup> En ciertas series, aproximadamente el

37% de los pacientes en resecciones multiorgánicas, presentan bordes positivos, mismo que, se ha considerado como el único factor significativo que afecta la supervivencia en estos pacientes.<sup>2</sup> Existen algunas series, donde se demuestra que hasta el 60% de los pacientes que son diagnosticados por estudios de imagen con probable invasión y compromiso de órganos adyacentes, es decir son sobreestadificados, donde solo el 40% realmente presentan pT4 verdadero. Lo cual es de suma importancia valorar, y considerar brindar la oportunidad del manejo quirúrgico resectivo de acuerdo sea el caso.<sup>2</sup>

Es variable la cantidad y que órganos están comprometidos de acuerdo a diferentes series, ya que se modifica de acuerdo a diferentes series, en algunas, los sitios u órganos de mayor afectación son el hígado, vaso. En otras el colon, páncreas y diafragma son las estructuras más afectadas.<sup>3</sup>

Se considera, en términos generales, que la cirugía resectiva multiorgánica, no debe ser excluida en pacientes con carcinoma renal locorregionalmente avanzado, ya que muchos de estos, presentarían mejoría en relación a síntomas. Además que, se conoce ampliamente, y se ha demostrado que la cirugía es la única terapéutica que ofrece posibilidad de supervivencia a largo plazo.<sup>1</sup> Se ha demostrado que, aquellos pacientes que se logra la citorreducción completa de pacientes con enfermedad locorregionalmente avanzada, presentan una supervivencia media de 30 meses, comparada con 12 meses con aquellos donde no se logra la citorreducción completa.<sup>2</sup>

El compromiso histopatológico de los órganos resecados en carcinoma renal locorregionalmente avanzado es raro, y no puede predecirse de forma precisa por estudios de imagen preoperatorios, y tampoco de forma trasoperatoria, y la mayoría de los pacientes en quienes se sospecha clínicamente de compromiso de órganos adyacentes, se encuentran sobreestadificados en la mayoría de los casos. A pesar de la estadificación patológica, la aceptabilidad morbilidad quirúrgica, y el prolongado periodo libre de enfermedad es esperado en una gran proporción de pacientes después de realizar una nefrectomía radical con resección de órganos adyacentes comprometidos o con sospecha de estarlo.<sup>3</sup>

En aquellos pacientes con enfermedad metastasica, el rol de la nefrectomia radical y citorreducción , se presenta como parte del manejo y terapia multimodal ha ganado terreno para el manejo de los mismos.<sup>4</sup> Ha sido evidente que la extirpacion citorreductora del tumor primario puede realizarse de forma segura, ademas que puede proveer mejoria en relacion a sintomas y ofrecer una adecuada paliación y potencialmente mejorar la sobrevida.<sup>4</sup>

El tiempo preciso en relacion a cuando realizar la cirugia citorreductura, antes o despues de la terapia sistematica, aun permanece controversial. Asi como tambien, el rol de la cirugia citorreductura (metastasectomia) en aquellos pacientes que presenten un tumor voluminoso y que presenten compromiso a organos adyacentes, permanece incierta.

Existen diferentes series donde se ha reportado en la combinacion de cirugia citorreductora con inmunoterapia secuencial, tasas de respuesta que varian desde el 8% hasta 34%.<sup>6</sup> En otras series se ha demostrado tambien que la nefrectomia citorreductora parece mejorar la supervivencia en pacientes con enfermedad metastasica que fueron tratados inicialmente con inmunoterapia, independientemente del sitio de la metástasis.<sup>4,6-7</sup> De suma importancia comentar en este apartado, como Motzer y cols- identificaron multiples factores pronosticos, que se correlaciona con la sobrevida global en pacientes con enfermedad metastasica, en los que se incluye el estado general como ECOG, el tiempo de retraso entre el diagnostico y el inicio de tratamiento sistematico, niveles sericos de deshidrogenasa lactica, calcio serico corregido y niveles de hemoglobina.<sup>4,10-14.</sup>

El concepto de nefrectomía citorreductura, particularmente en pacientes con pobre pronóstico, o aquellos que presentan una progresión acelerada de la enfermedad, se consieran obtendran beneficios poco considerables, sin embargo, en la actualidad y con el advenimiento de las terapias blanco en uso combinado con la nefrectomia citorreductura, las propiedades angiogénicas de estas terapias, pudieran manifestar un aumento en la tasa de morbilidad operatoria complicaciones asociadas a la herida.<sup>7</sup>

Debido a las variaciones en las respuestas con respecto a la nefrectomía citorreductora e inmunoterapia, múltiples investigadores han tratado de identificar características previas al tratamiento que pudieran predecir la respuesta satisfactoria en estos pacientes. Wood y cols, evaluaron 126 pacientes con estas características antes descritas, observó que, aquellos pacientes con larga estancia intrahospitalaria posterior a la nefrectomía, así como el grado tumoral, la cuenta de glóbulos blancos preoperatorio, y el tiempo de trombolisis, fueron predictores significativos después de la nefrectomía citorreductora.<sup>6,7</sup> También se observó en algunas revisiones retrospectivas, se analizaron factores que predicen la respuesta después de nefrectomía citorreductora, y se observó que, aquellos pacientes con una sola lesión metastásica, ya sea en pulmón u ósea, que fueron sometidos a nefrectomía citorreductora e inmunoterapia secuencial, presentaron una supervivencia de 31 meses, comparado con una supervivencia de 13 meses en aquellos pacientes que presentaron múltiples lesiones metastásicas que fueron sometidos a nefrectomía citorreductora e inmunoterapia secuencial.<sup>7</sup>

Entre las alternativas propuestas al tratamiento quirúrgico del carcinoma renal figuran técnicas percutáneas y mínimamente invasoras guiadas por imagen, por ejemplo, ablación por radiofrecuencia percutánea, crioblación, ablación con microondas, ablación con láser y ablación con ultrasonidos centrados de alta intensidad. Las posibles ventajas de estas y otras técnicas comprenden mejor morbilidad, el tratamiento ambulatorio y la capacidad de tratar a candidatos quirúrgicos de alto riesgo.

La crioblación se puede realizar utilizando una vía percutánea o por vía laparoscópica sin encontrar diferencia significativa en las tasas de complicaciones. No hay estudios que comparen las estrategias de vigilancia con los procedimientos de ablación. Estudios que comparan la nefrectomía parcial laparoscópica con crioblación laparoscópica, no encontraron diferencia en la supervivencia global, pero las diferencias significativas en la supervivencia cáncer específica se observaron a los 3.5 y 7 años.<sup>30-31.</sup>

La extirpación completa de lesiones metastásica puede contribuir a mejorar el pronóstico clínico del carcinoma renal. Hoy en día, se acepta que la extirpación quirúrgica de las metástasis solitarias para los pacientes con carcinoma renal es la única posibilidad de supervivencia a largo plazo. También se sabe que cuando se consigue reseca completamente las metástasis o en recurrencias aisladas locales, la inmunoterapia adyuvante no mejora el pronóstico clínico.

Los criterios para considerar a un paciente como candidato a la resección de metástasis son: control de tumor primario, extirpación quirúrgica de viabilidad, ausencia de enfermedad sistémica. En pacientes con metástasis sincrónicas, la extirpación quirúrgica debe realizarse al mismo tiempo que la nefrectomía. El pronóstico clínico es peor cuando las metástasis son asincrónicas. En pacientes con extensión metastásica sincrónica la metastasectomía debe realizarse en caso de enfermedad resecable y buen estado general, teniendo en cuenta que el pronóstico clínico es peor que en los pacientes con metástasis no sincrónicas.

#### Tratamiento sistémico

Debido a que la mayoría de los carcinoma renal se desarrollan a partir del túbulo proximal, tienen altos niveles de expresión de la proteína de resistencia a drogas P-glicoproteína y por ello son resistentes a la mayoría de los quimioterápicos.<sup>32</sup> La quimioterapia no se recomienda en los pacientes con carcinoma renal metastásico.

En estudios aleatorizados el IFN- $\alpha$  ha demostrado mejor supervivencia que la hormonoterapia en pacientes con carcinoma renal metastásico. La interleukina 2 (IL-2) se ha utilizado en pacientes con carcinoma renal metastásico desde 1985 con mayor toxicidad que el IFN- $\alpha$ . Se han realizado numerosos estudios aleatorizados para investigar acerca de la eficacia de la combinación de citocinas. La supervivencia de los pacientes no fue superior a la observada con monoterapia. Ninguna otra combinación utilizando ácido cis-retinoico ó 5-FU ha mostrado un beneficio clínico relevante. En resumen, la inmunoterapia puede aportar un beneficio en algunos pacientes de bajo riesgo con cáncer renal metastásico de células claras.

Los avances recientes en el conocimiento de la biología molecular del carcinoma renal han llevado al desarrollo de múltiples agentes novedosos para el tratamiento del carcinoma renal metastásico. En concreto, la inactivación VHL es un hecho frecuente en el carcinoma renal esporádico, que lleva a la acumulación de HIF y a la activación de genes hipoxia-inducibles como VEGF y PDGF, que son dianas de fármacos que inhiben la angiogénesis.

Sorafenib es un fármaco oral que inhibe múltiples kinasas; tiene actividad contra Raf-serine/ threonine kinase, B-Raf, VEGFR-2, PDGFR, FLT-3 y c-Kit. Un ensayo en fase 3 comparando sorafenib y placebo tras haber recibido, sin resultado, inmunoterapia previamente, mostró una mediana de supervivencia libre de progresión de 24 semanas para el sorafenib y de 12 semanas para el placebo.<sup>33</sup>

Sunitinib es un inhibidor de la oxindol tirosin kinasa. Es una pequeña molécula con actividad antitumoral y antiangiogénica, que actúa frente a varias dianas como PDGFR. Existen algunos estudios fase 2 con sunitinib como tratamiento de segunda línea en monoterapia en pacientes con cáncer renal metastásico demostró un tasa de respuesta parcial de 34-40%; un 27-29% de los pacientes presentaron una estabilización de la enfermedad durante mayor a 3 meses.

Temsirolimus, que es un inhibidor específico de mTOR (mammalian target of rapamycin), es también un fármaco emergente importante para el CCR metastásico. Recientemente se ha publicado un ensayo fase 3 comparando temsirolimus, IFN- $\alpha$  y su combinación en pacientes con carcinoma renal avanzado, como tratamiento de primera línea. Se ha demostrado que temsirolimus en monoterapia incrementa la supervivencia global en los pacientes de bajo riesgo, en comparación con el IFN- $\alpha$  o con la combinación de IFN- $\alpha$  y tesirolimus.<sup>34</sup>

## Seguimiento

El seguimiento tras la cirugía radical permite al oncólogo monitorizar o identificar las complicaciones postoperatorias, la función renal, la recurrencia local o en el riñón

contralateral, y el desarrollo de metástasis. Las complicaciones y la función renal son evaluadas por la historia, el examen físico y las determinaciones de creatinina. Se indica controlar durante largos periodos de tiempo los niveles de creatinina si la función renal estaba dañada previamente a la cirugía o en el postoperatorio. La recurrencia local es rara (8%), pero dado que el tratamiento más eficaz es la cirugía citorreductora, el diagnóstico precoz es de gran utilidad. La recurrencia en el riñón contralateral también es poco frecuente (2-3%) y se relaciona con márgenes quirúrgicos positivos, multifocalidad, y el grado. Una de las justificaciones del seguimiento tras la cirugía es para identificar precozmente las metástasis, de modo que sea factible la resección quirúrgica. Además, un temprano diagnóstico de la recurrencia mejora la eficacia del tratamiento sistémico, ya que la carga tumoral es menor. Uno de los más utilizados en el Mayo Scoring System, dicho sistema, permite al quirúrgico ser selectivos en la utilización de técnicas de imagen, así como detectar a los pacientes que requieren un seguimiento más estrecho.

Se han diseñado sistemas de puntuación y algoritmos para estratificar a los pacientes en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto, en cuanto a desarrollo de recurrencia o metástasis se refiere.<sup>35</sup>

En la siguiente tabla, se describe el algoritmo para predecir el desarrollo de metástasis tras la nefrectomía en pacientes con carcinoma renal de células claras de acuerdo con el Mayo Scoring System.<sup>35</sup>

Tabla 2

<b>Característica</b>	<b>Puntuación</b>
<b>Estadio del tumor primario</b>	
<b>T1a</b>	0
<b>pT1b</b>	2
<b>pT2</b>	3

<b>pT3-pT4</b>	<b>4</b>
<b>Tamaño tumoral</b>	
<b>&lt;10 cm</b>	<b>0</b>
<b>&gt;10 cm</b>	<b>1</b>
<b>Estado de los g.g. regionales</b>	
<b>pNx / pN0</b>	<b>0</b>
<b>pN1 – pN2</b>	<b>2</b>
<b>Grado nuclear</b>	
<b>Grado 1-2</b>	<b>0</b>
<b>Grado 3</b>	<b>1</b>
<b>Grado 4</b>	<b>3</b>
<b>Necrosis tumoral</b>	
<b>No necrosis</b>	<b>0</b>
<b>Necrosis</b>	<b>1</b>

Los grupos de riesgo se pueden estratificar por medio de este sistema en riesgo bajo (0-2), riesgo intermedio (3-5), y riesgo elevado (>6).

En la siguiente tabla se describe el riesgo acumulado de desarrollo de metástasis (%) tras la nefrectomía en pacientes con carcinoma renal de células claras en función de los grupos definidos por la Mayo Scoring System.<sup>35</sup>

Tabla 3

<b>Gpo de riesgo</b>	<b>1er año</b>	<b>3er año</b>	<b>5to año</b>	<b>10mo año</b>
<b>Bajo</b>	0.5	2.1	2.9	7.5
<b>Intermedio</b>	9.6	20.2	26.2	35.7
<b>Alto</b>	42.3	62.9	68.8	76.4

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico del carcinoma renal en etapas tempranas conlleva un gran reto para el quirúrgico; esto en relación a, la pobre sintomatología que este produce en etapas tempranas, así mismo, que no existe un método de pesquisa establecido para la detección de carcinoma renal en etapas tempranas. Ahora bien, esto aunado al estrato socio-cultural y socio-económico de pacientes que son valorados y atendidos en el Hospital General de México, favorece el diagnóstico de esta patología misma en etapas localmente avanzadas o en etapas metastásica, lo cual representa un reto terapéutico, con evidente repercusión al pronóstico mismo. Además, que, dichos pacientes, no cuentan con la posibilidad económica de adquirir terapias sistémicas (terapias blanco), que pudiese considerarse como alternativa terapéutica en este subgrupo de pacientes.

Consideramos que, el manejo quirúrgico multiorgánica es una posibilidad terapéutica para aquellos pacientes con enfermedad locorregionalmente avanzada. Se conoce los riesgos y posible aumento en la morbilidad de dichos procedimientos, sin embargo, el control local de la enfermedad, y lograr llevar dichos pacientes a una resección completa tumoral (cirugía R0), lo cual conlleva a una posibilidad curativa y/o mejoría en su pronóstico y sobrevida.

## JUSTIFICACIÓN

El manejo quirúrgico del carcinoma renal requiere de múltiples situaciones para su éxito, tales cuales, el estudio, selección y protocolo pre operatorio adecuado del paciente, conocimientos amplios quirúrgicos en la anatomía renal, retroperitoneal y de resecciones multiorgánicas mayores, contar con equipo necesario para satisfacer las necesidades quirúrgicas del cirujano, así como , contar con la disponibilidad de banco de sangre, terapia intensiva y todo el equipo multidisciplinario que se requiere para el manejo de dichos pacientes.

La unidad de oncología y servicio de tumores mixtos del Hospital General de México, cuenta con la capacidad de todos los aspectos antes mencionados para el manejo del carcinoma renal locorregionalmente avanzado, además que, el diagnóstico de carcinoma renal en etapas localmente avanzado es frecuente en nuestro medio, y el manejo quirúrgico resectivo multiorgánico es una posibilidad terapéutica viable en estos pacientes, con vías de posibilidad curativa y/o citorreductura que pudiese mejorar pronóstico del paciente.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Analizar el manejo quirúrgico resectivo multiorgánico en pacientes con diagnóstico de carcinoma renal locorregionalmente avanzado.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar la correlación entre el tamaño tumoral y el número de órganos resecados.
- Evaluar la correlación entre el número de órganos resecados, sangrado transquirugico y complicaciones post quirúrgicas.
- Evaluar el grado de Fuhrman y su correlación con numero de órganos resecados y complicaciones post quirúrgicas.
- Determinar que órganos se encuentran comprometidos en cirugía de resección multiorgánica por carcinoma renal locorregionalmente avanzado.

## **HIPÓTESIS**

No se requiere hipótesis, por ser un estudio descriptivo.

## **METODOLOGIA**

### **TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, correlacional, analítico, transversal, de recolección de datos de pacientes tratados con cirugía resectiva multiorganica por diagnóstico de carcinoma renal locorregionalmente avanzado en el servicio de Tumores mixtos de la unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” entre enero 2013 y diciembre 2017.

### **POBLACION Y MUESTRA**

El estudio se llevo a cabo con la información recopilada de archivo clínico de unidad de oncología, así como datos obtenidos a través de servicio de Patología de pacientes protocolizados y diagnosticados con carcinoma renal locorregionalmente y tratados quirúrgicamente con nefrectomía radical y resección multiorganica en la unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, mismos que se registran en la base de datos del servicio, constituida una cohorte considerados como la población de estudio. Seleccionado 172 casos en total que cumplen con las características del estudio, de los cuales 28 corresponden a resección multiorganica y 144 corresponden a nefrectomia radical por enfermedad locorregionalmente avanzada.

### **ÁREA DEL ESTUDIO**

Se integraron a todos los pacientes con diagnóstico de Carcinoma renal protocolizados y tratados en el servicio de tumores mixtos de la Unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de enero del 2013 a Diciembre del 2017.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se seleccionaron pacientes de ambos sexos, mismos que contaran con diagnostico histopatologico de carcinoma renal, mismo que fuese protocolizado y tratado quirúrgicamente en la unidad de Oncología del Hospital General de México “Eduardo Liceaga” mediante resección multiorganica en el periodo de enero 2011 a Diciembre

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes tratados quirúrgicamente en unidad externa
- Pacientes post operados de nefrectomía y resección multiorganica por carcinoma de células transicionales.
- Pacientes post operados de nefrectomía y metastasectomia en cualquier sitio a distancia.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expediente clínico depurado.
- Extravío de expediente clínico en archivo clínico.
- Información incompleta en archivo clínico.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Dado al inadecuado registro de pacientes por diagnosticos, se sospecha un importante numero de pacientes con dicho diagbostico y tratamiento que no fue posible incluir al estudio. Además que existen algunos expedientes clinicos depurados por archivo, otros extraviados y otros mas con informacion incompleta de los mismos que impide la recopilacion de datos y variables necesarios para este estudio.

## MÉTODO E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se recolectaron los datos de todos los pacientes con diagnóstico de Carcibnoma renal en el registro de patologia del Hospital General de México, protocolizados y

tratados en el servicio de tumores mixtos de la unidad de Oncología, en el periodo comprendido de enero del 2013 a Diciembre del 2017.

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos de los pacientes , seleccionado solo a los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión.

Los datos obtenidos fueron concentrados en una base de datos Excel para proceder a su análisis estadístico  $X^2$  (chi-cuadrada) con apoyo programa de manejo estadístico SPSS.

## VARIABLES

### OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Variables demográficas				
Sexo	Clasificación de los hombres o mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características fenotípicas, anatómicas y	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de Historia clínica en el expediente.	Cualitativa nominal	1.Masculino 2. Femenino

	cromosómicas.			
Edad	Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de primera vez en el expediente.	Cuantitativa discreta	Años de vida
Factores de riesgo				
Tabaquismo		Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de primera vez en el expediente.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Hipertensión arterial	Enfermedad crónica caracterizada por incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites, aumentando el riesgo	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de primera vez en el expediente.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No

	cardiovascular.			
Diabetes mellitus	Es un conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en sangre.	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de primera vez en el expediente.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Tratamiento recibido				
Nefrectomía	Cirugía mediante la cual se extrae riñón, glándula suprarrenal ipsilateral, ganglios linfáticos.	Se obtendrá mediante la revisión del dictado quirúrgico en el expediente.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Resección multiorgánica	Cirugía multiorgánica corresponde a la extirpación de varios	Se obtendrá mediante la revisión del dictado quirúrgico en	Cualitativa nominal	1. Si 2. No

	órganos con el fin de resecar de forma completa un tumor	el expediente.		
Número de órganos resecados	Número de órganos resecados en la cirugía	Se obtendrá mediante la revisión del dictado quirúrgico en el expediente.	Cuantitativa discreta	Número de órganos resecados
Organos resecados	Organos resecados en el acto quirúrgico	Se obtendrá mediante la revisión del dictado quirúrgico en el expediente.	Cualitativa nominal	Riñón Colon Bazo Hígado Vesícula biliar Epiplón Uréter y rodete vesical Apéndice cecal Uretero Anexos Tumor retroperitoneo

				Cola de páncreas
Tiempo de cirugía	Tiempo medio de cirugía corresponde al tiempo medio del equipo quirúrgico	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja del registro de anestesiología.	Cuantitativa discreta	Minutos transcurridos desde el inicio al fin de la cirugía.
Sangrado	Pérdida de sangre durante el acto quirúrgico	Se obtendrá mediante la revisión de la hoja del registro de anestesiología.	Cuantitativa discreta	Mililitros.
Número de complicaciones	Número de alteraciones al curso previsto en la respuesta del post operatorio,	Se obtendrá mediante la revisión del expediente.	Cuantitativa discreta	Números ordinales
Complicaciones	Cualquier alteración respecto al curso previsto en la respuesta del paciente en el	Se obtendrá mediante la revisión del expediente.	Cualitativa nominal	Fistula intestinal Infección y/o Dehiscencia Neumonía intrahospitalaria

	post operatorio.			
Días de estancia	Los días en que los enfermos hayan permanecido en la unidades de cuidados hospitalarios	Se obtendrá mediante la revisión del expediente.	Cuantitativa discreta	Números ordinales
Correlación histológica de malignidad de resección	Al momento del reporte de patología los órganos resecados eran positivos a malignidad.	Se obtendrá mediante la revisión del dictado quirúrgico en el expediente.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>

## ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

En este estudio retrospectivo, observacional, correlacional, analítico, transversal, se limitó a la revisión de expedientes clínicos y reportes de histopatología sin tomar ninguna acción clínica con los pacientes. Por lo que no se implicó ningún riesgo médico en dichos pacientes. No se presentarán los datos personales de los pacientes, como tampoco sus datos de registro, expediente clínico único y número de expediente de oncología referidos en el estudio. No se mantendrá ningún tipo de contacto con los pacientes estudiados.

## PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Programa que se utilizó para análisis de datos fue, IBM SPSS Statistics 25.0

## EQUIPOS Y RECURSOS

### RECURSOS HUMANOS

Médico especialista en Cirugía oncológica del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”.

Médico residente de Cirugía oncológica del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”.

Personal administrativo del área de archivo de unidad de oncología.

Personal administrativo de servicio de Patología del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”

### RECURSOS MATERIALES

Equipo de cómputo.

Sistema electrónico para la obtención de reportes de patología, estudios de imagen de tomografía computarizada.

Material de papelería y de impresión.

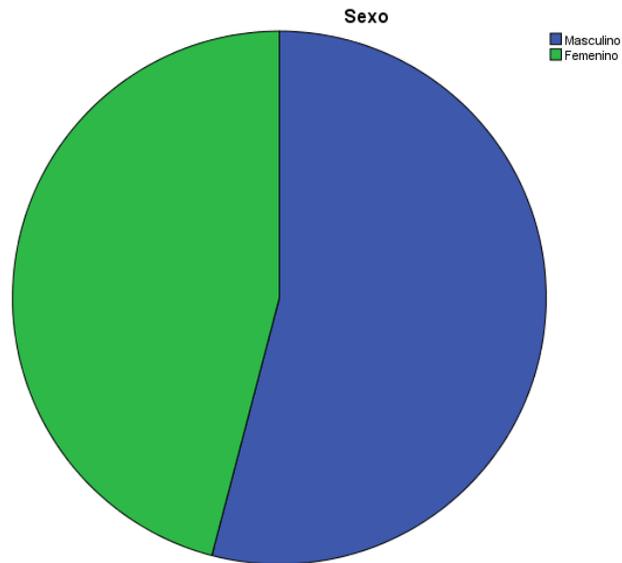
No se gestionó, ni se utilizó ningún recurso monetario externo a la unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

## **RESULTADOS**

Como se menciona previamente, se obtuvo información mediante los reportes de patología con diagnóstico de carcinoma renal, obtenidos por medio de servicio de Patología y mediante los datos obtenidos por las bitácoras de cirugía del servicio de tumores mixtos con el diagnóstico de cáncer renal. Sin embargo, se enfatiza, que, para este estudio, solo se tomó en cuenta los pacientes que fueron tratados quirúrgicamente en nuestra unidad de oncología, ya sea mediante nefrectomía y resección multiorgánica, sin tomar en cuenta aquellos pacientes que fueron tratados quirúrgicamente en una unidad externa. También se enfatiza que no se tomó en cuenta aquellos pacientes que se les realizó nefrectomía secundario a la presencia de neoplasia en otro órgano adyacente (por ejemplo, aquellos con diagnóstico de neoplasia en glándula suprarrenal), como tampoco, aquellos casos donde se realizó nefrectomía radical secundario a carcinoma de células transicionales de uréter o vejiga. Este estudio tampoco analizó las laparotomías exploradoras con resección multiorgánica en pacientes con recurrencia por carcinoma renal tratados inicialmente en esta unidad o fuera de la unidad.

Durante el periodo que comprende desde enero del 2013 a diciembre del 2017, se trataron quirúrgicamente 172 pacientes por el diagnóstico de carcinoma renal, de los cuales 93 (54.1%) fueron del sexo masculino y 79 (45.9%) fueron del sexo femenino.

		<b>Sexo</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	93	.0	54.1	54.1
	Femenino	79	.0	45.9	100.0
	Total	172	.0	100.0	
Perdidos	Sistema	1048403	100.0		
Total		1048575	100.0		

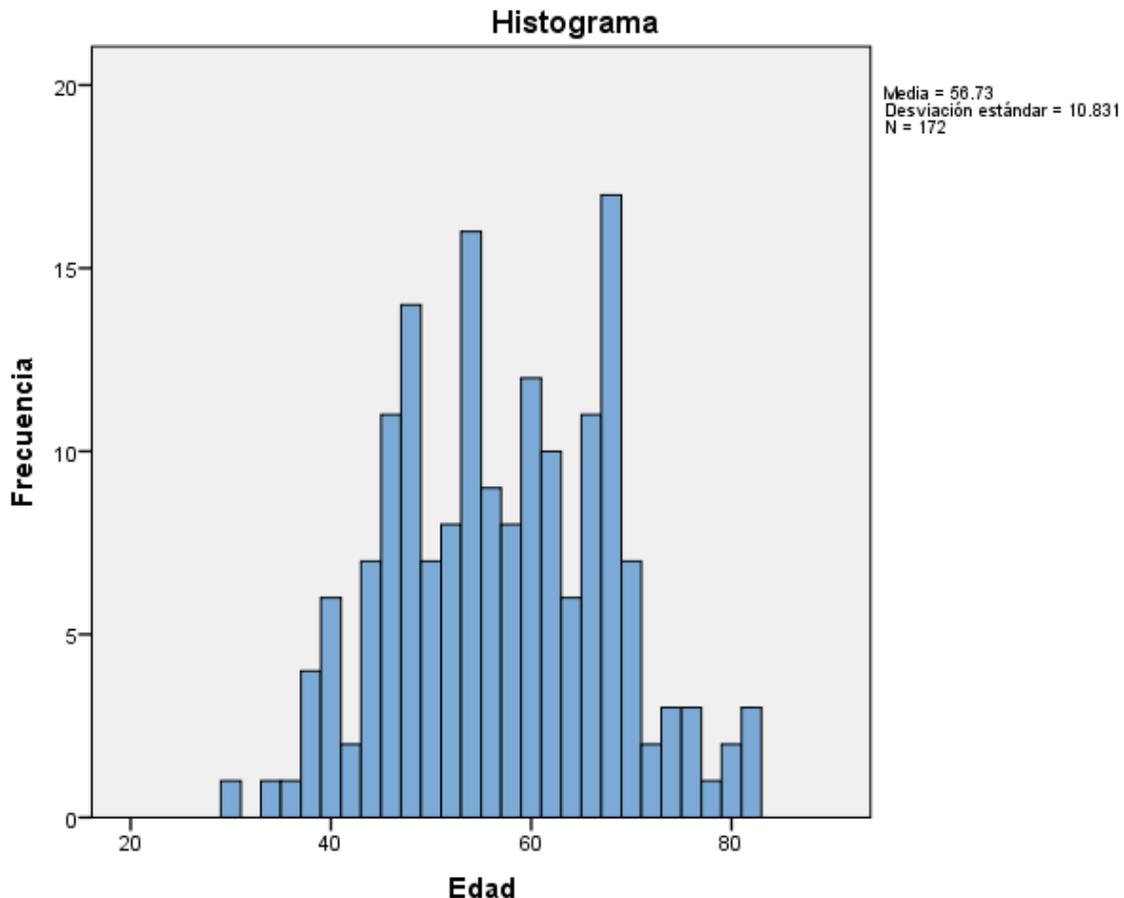


Así mismo se observó que la media de edad fue de 56.73, con una mediana de 56.00 y una desviación estándar de 10.83, con rangos de edad que van desde los 30 años, hasta los 82 años de edad.

**Estadísticos**

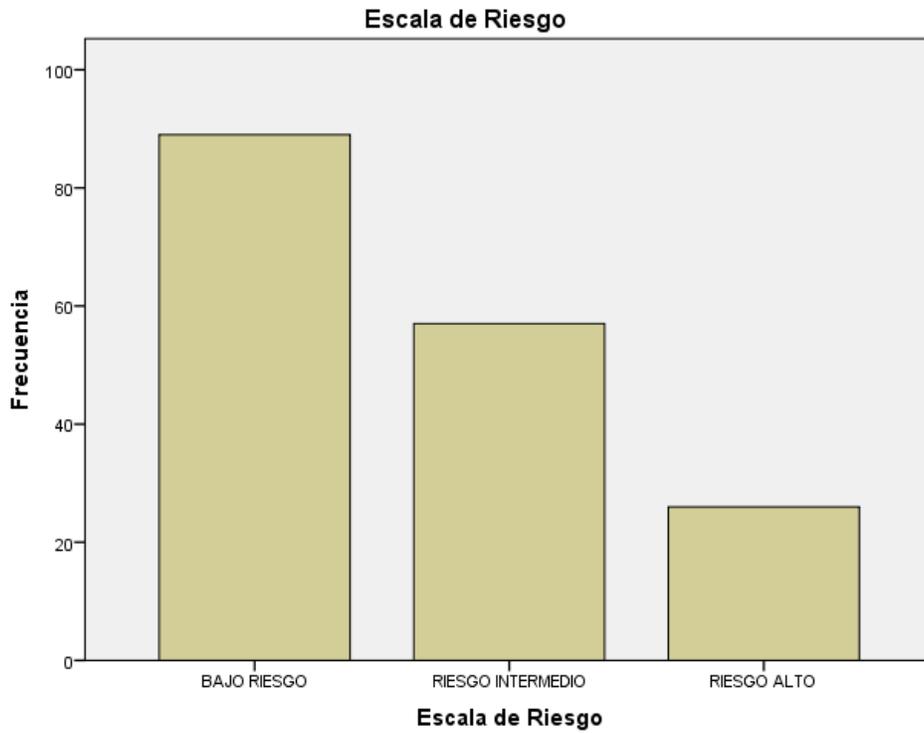
Edad		
N	Válido	172
	Perdidos	1048403
Media		56.73
Mediana		56.00
Moda		54 <sup>a</sup>
Desviación estándar		10.831
Varianza		117.308
Mínimo		30
Máximo		82
Suma		9758

a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.



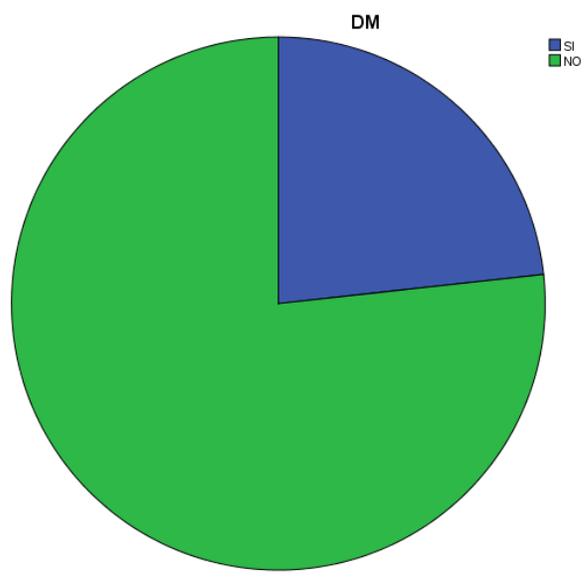
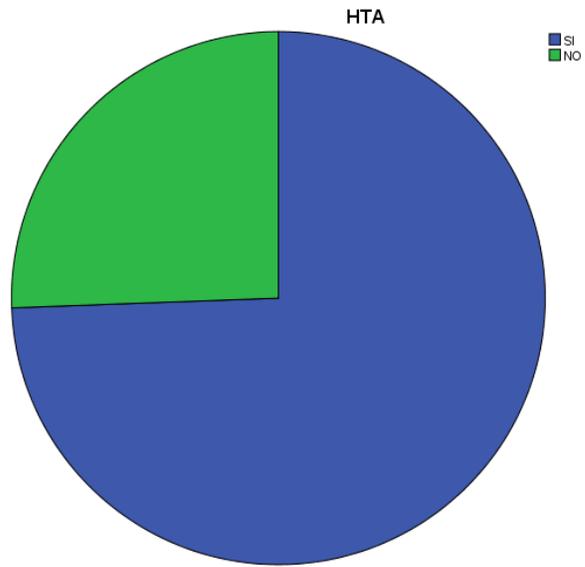
Se estudió 3 factores de riesgo, los cuales incluye, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2. Observando 148 (86%) pacientes con antecedente de tabaquismo, 44 (25.6%) pacientes con hipertensión arterial sistémica y 40 (23.3%) con antecedente de Diabetes mellitus tipo 2.

Dentro de las valoraciones pre operatorias se tomó en cuenta la escala de riesgo de acuerdo con los criterios de Motzer, mismos que incluían el estado funcional valorado mediante la escala de Karnofsky menor o igual al 80%, el nivel de hemoglobina tomando como corte 10 g, así como la deshidrogenasa láctica (DHL) elevada 3 veces su valor normal y finalmente los niveles séricos de Calcio sérico corregido, tomando como corte aquellos mayores a 10. Donde se observó una frecuencia de 89 (51.7%) con bajo riesgo, 57 (33.1%) con riesgo intermedio y 26 (15.1%) con riesgo alto. Cabe mencionar que 89 (51.7%) pacientes no presentaron ningún criterio de motzer, clasificándose como de bajo riesgo.

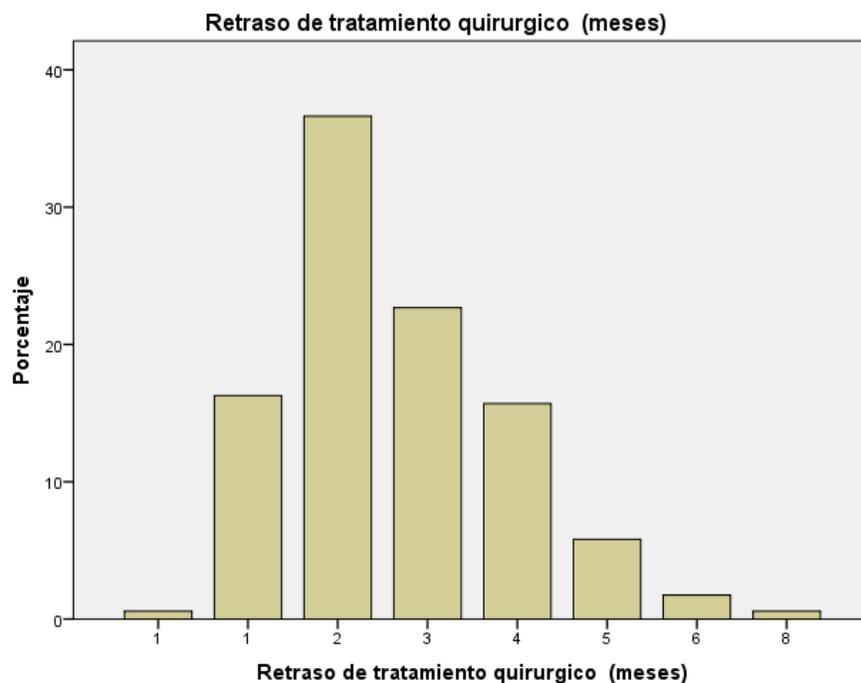


**Tabaquismo**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	148	.0	86.0	86.0
	NO	24	.0	14.0	100.0
	Total	172	.0	100.0	
Perdidos	Sistema	1048403	100.0		
Total		1048575	100.0		



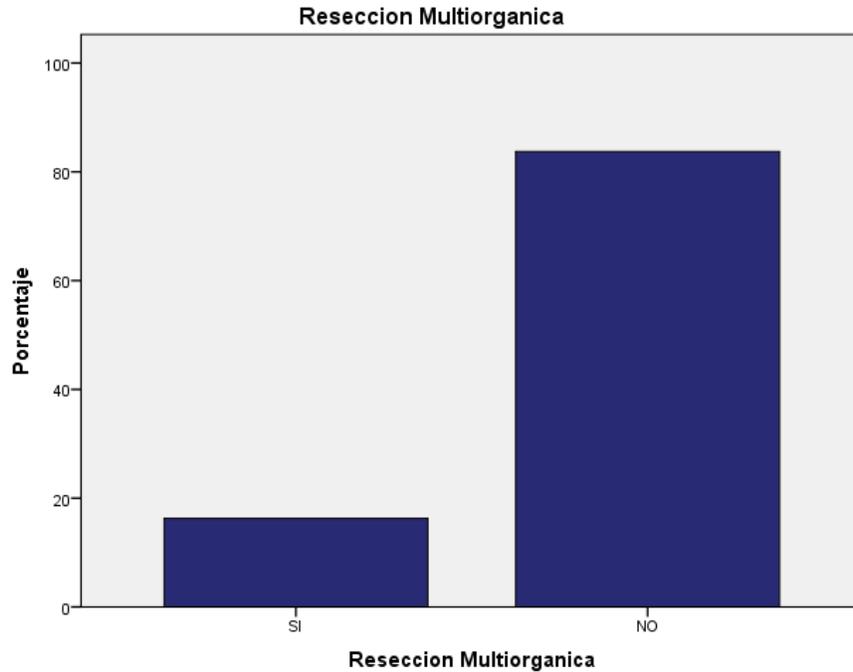
Se estudió el tiempo en meses en el que un paciente es visto por primera vez en la unidad de oncología, hasta el tiempo en el que es intervenido quirúrgicamente, donde se observó una media de 2.65 meses, una mediana de 2 y una desviación estándar de 1.27.



De los 172 pacientes con diagnóstico de carcinoma renal tratados quirúrgicamente ,28 (16.3%) fueron tratados con resección multiorganica. De estos mismos, 21 (75%) se les resecaron 2 órganos, 5 (17%) se les resecaron 3 órganos, 1 (3.5%) se le resecaron 4 órganos y 1 (3.5%) se le resecaron 5 órganos.

**Resección Multiorganica**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	28	.0	16.3	16.3
	NO	144	.0	83.7	100.0
	Total	172	.0	100.0	
Perdidos	Sistema	1048403	100.0		
Total		1048575	100.0		



En aquellos pacientes que se les realizo reseccion multiorganica, el organo mayormente resecado fue el bazo, con una frecuencia de 19 (67.85%). Otros organos resecados fueron los siguientes, colon 5 (17.85%), segmento hepatico 3 (10.71%), vesicular biliar 2 (7.14%), epiplon 2 (7.14%), apendice cecal 1 (3.57%), Utero 1 (3.57%), Anexos 1 (3.57%) y cola de pancreas 1 (3.57%).

En la siguiente tabla se describe la correlacion entre el tamaño del tumor y aquellos que se realizó reseccion multiorganica, observando 8 pacientes con tumor <7cm que se les realizó reseccion multiorganica, 12 con tumores con una medida entre 7 – 10 cm, 6 con tumores con una medida entre 10 – 20 cm y 2 con tumores con medida > de 20 cm. De acuerdo a la Chi – cuadrado de Pearson con un valor de 3.217 con una significación asintótica de .359.

**Tabla cruzada TAMAÑO POR GRUPOS\*Resección Multiorganica**

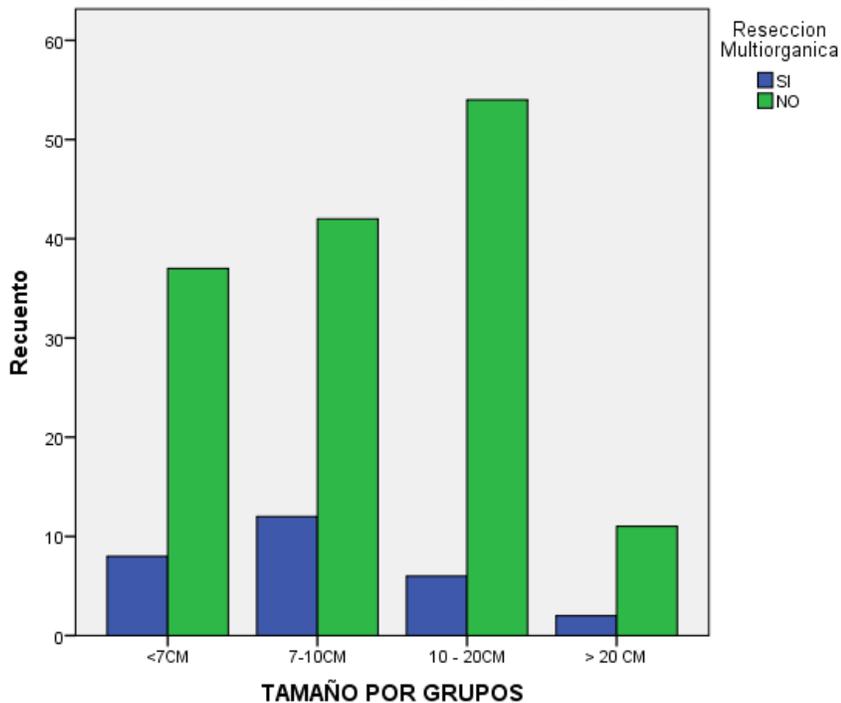
**Recuento**

		Resección Multiorganica		Total
		SI	NO	
TAMAÑO POR GRUPOS	<7CM	8	37	45
	7-10CM	12	42	54
	10 - 20CM	6	54	60
	> 20 CM	2	11	13
Total		28	144	172

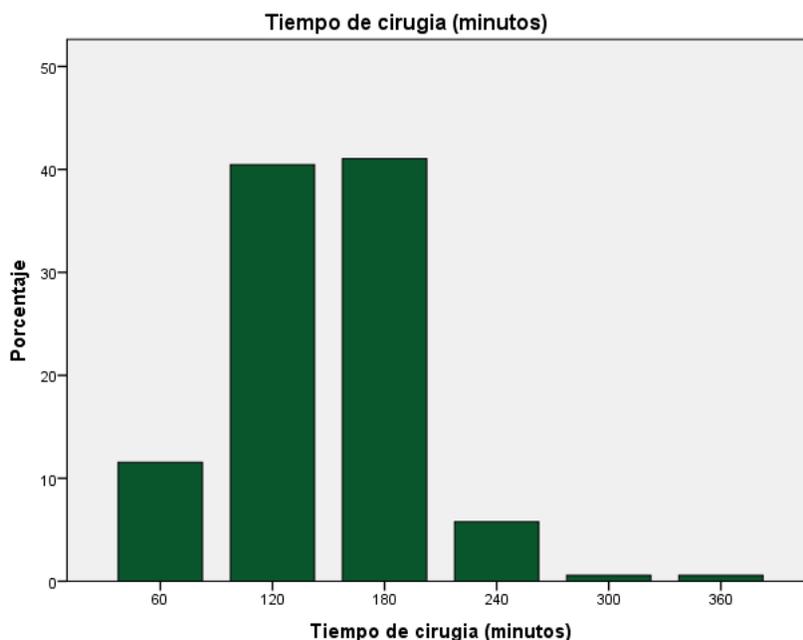
**Numero de Órganos resecaados**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	144	.0	83.7	83.7
	2	21	.0	12.2	95.9
	3	5	.0	2.9	98.8
	4	1	.0	.6	99.4
	5	1	.0	.6	100.0
Total		172	.0	100.0	
Perdidos	Sistema	1048403	100.0		
Total		1048575	100.0		

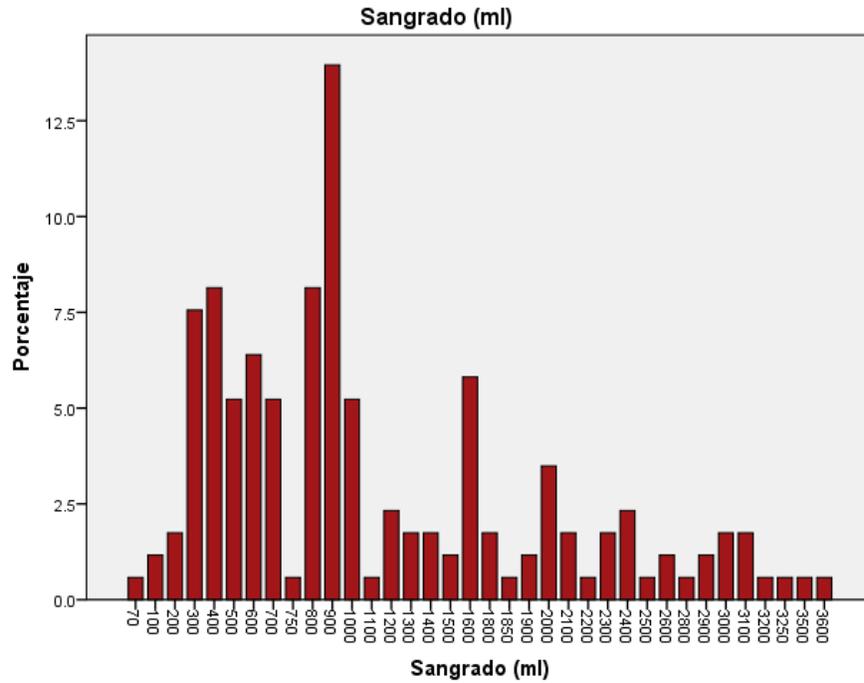
**Gráfico de barras**



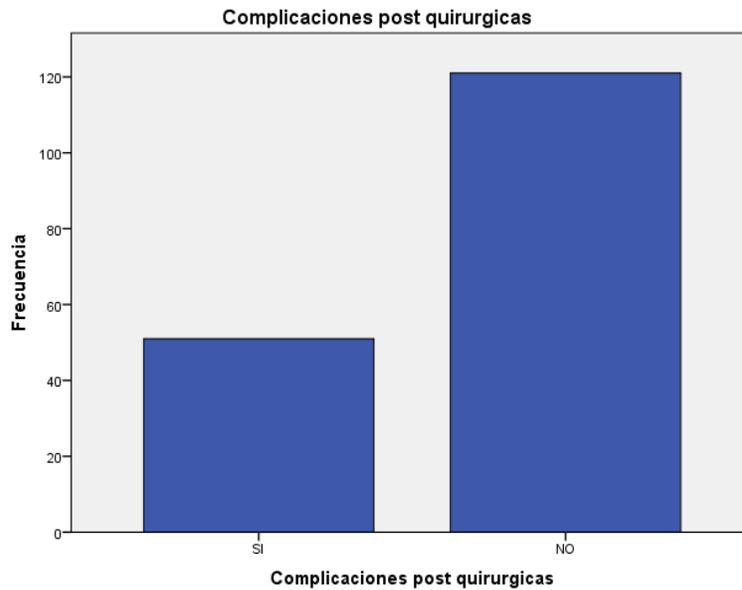
El tiempo estimado en minutos de cada evento quirurgico, vario, desde 60 minutos, hasta 360 minutos, donde se observó 20 (11.6%) duro 60 minutos, 70 (40.5%) duro 120 minutos, 71 (41.0%) duro 180 minutos, 10 (5.8%) duro 240 minutos, 1 (0.6%) duro 300 minutos y 1 (0.6%) duro 360 minutos.

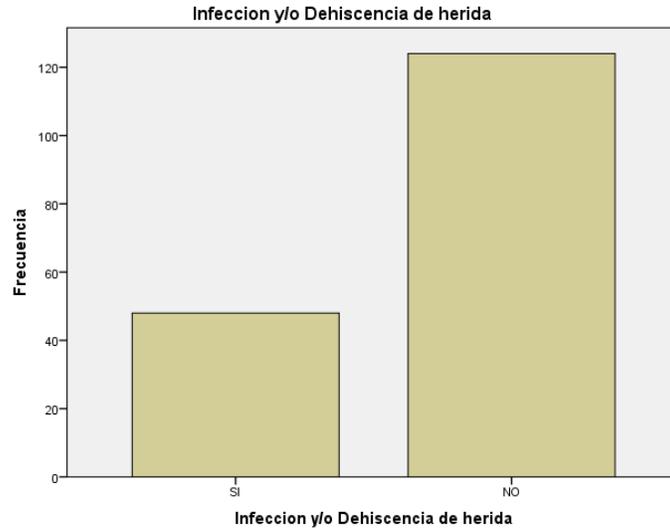


El sangrado quirúrgico varió desde 70 ml hasta 3600 ml, se observó una media de 1160 ml, con una mediana de 900 ml, con una desviación estándar de 824.79.



Se estudió también las complicaciones postquirúrgicas, observando una frecuencia de 51 (29.7%) pacientes presentaron alguna complicación post quirúrgica, 26 de los cuales fueron del sexo masculino y 25 fueron del sexo femenino; de este total, 3 (5.8%) presentaron fistula intestinal, 48 (94%) presentaron infección o dehiscencia de herida quirúrgica, 10 (19.6%) presentaron neumonia intrahospitalaria.





En la siguiente tabla se describe la correlacion entre aquellos pacientes que se les realizó resección multiorganica y las complicaciones post quirurgicas. Observando complicaciones post quirurgicas en 13 pacientes con reseccion multiorganica y 38 pacientes que solo fueron sometidos a nefrectomia radical. De acuerdo a la Chi – cuadrado de Pearson, existe una asociacion lineal por lineal de 4.487, con una significación asintótica de .034.

**Tabla cruzada Reseccion Multiorganica\*Complicaciones post quirurgicas**

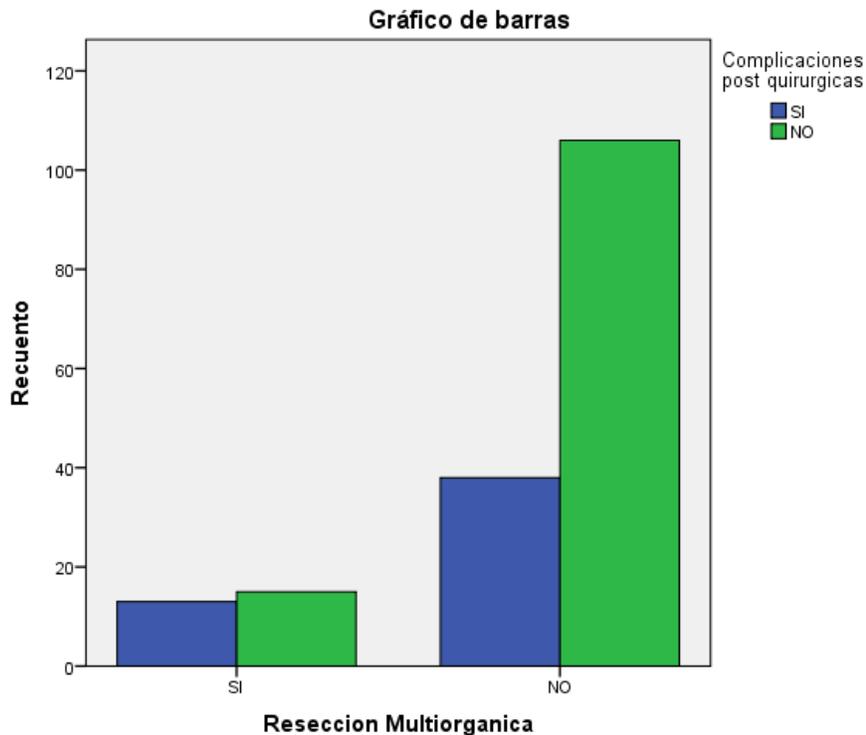
Recuento

		Complicaciones post quirurgicas		Total
		SI	NO	
Resección Multiorganica	SI	13	15	28
	NO	38	106	144
Total		51	121	172

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)

Chi-cuadrado de Pearson	4.513 <sup>a</sup>	1	.034		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	3.604	1	.058		
Razón de verosimilitud	4.237	1	.040		
Prueba exacta de Fisher				.042	.031
Asociación lineal por lineal	4.487	1	.034		
N de casos válidos	172				



En la siguiente tabla se describe la correlación entre el numero de organos resecaos y las complicaciones post quirurgicas. Observando aquellos pacientes donde se les realizó, reseccion de 2 organos, 3 organos, 4 organos y 5 organos, 7,4,1,1 pacientes presentaron complicaciones post quirurgicas respectivamente. De acuerdo a la Chi – cuadrado de Pearson con un valor de 11.69 y una significación asintótica de 0.20.

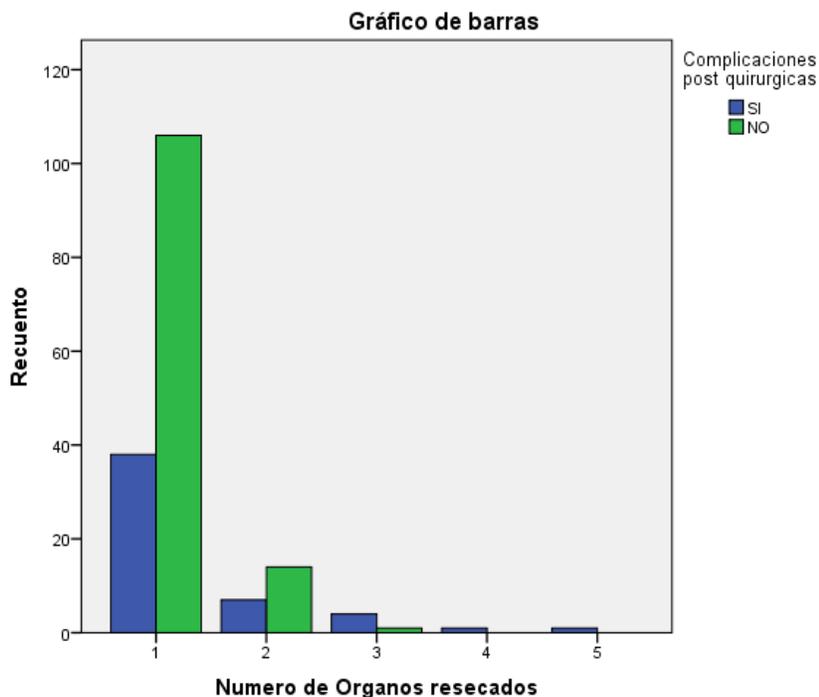
**Tabla cruzada Numero de Organos resecaos\*Complicaciones post quirurgicas**

Recuento		Complicaciones post quirurgicas		Total
		SI	NO	
Numero de Órganos	1	38	106	144
resecaos	2	7	14	21

	3	4	1	5
	4	1	0	1
	5	1	0	1
Total		51	121	172

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11.693 <sup>a</sup>	4	.020
Razón de verosimilitud	11.172	4	.025
N de casos válidos	172		



En la siguiente tabla, se describe la correlación entre las complicaciones post quirurgicas y la etapa clinica, observando 9 pacientes con complicaciones post quirurgicas en EC I, 15 pacientes en EC II, 14 pacientes en EC III y 13 pacientes en EC IV. Observando de acuerdo a la Chi – cuadrado de Pearson un valor de 3.255 con una significacion asintótica de .354.

**Tabla cruzada EC inicial \*Complicaciones post quirurgicas**

Recuento

		Complicaciones post quirúrgicas		Total
		SI	NO	
EC inicial	I	9	27	36
	II	15	40	55
	III	14	19	33
	IV	13	35	48
Total		51	121	172

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.255 <sup>a</sup>	3	.354
Razón de verosimilitud	3.108	3	.375
Asociación lineal por lineal	.265	1	.607
N de casos válidos	172		

En la siguiente tabla se describe la correlación entre las complicaciones post quirúrgicas y los grupos de riesgo, donde se observó, que 28 pacientes con riesgo bajo presentaron complicaciones post quirúrgicas, 20 con riesgo intermedio y 3 con alto riesgo. Observando de acuerdo a la Chi – cuadrado de Pearson un valor de 5.037 con una significación asintótica de 0.081.

**Tabla cruzada GRUPOS DE RIESGO\*Complicaciones post quirúrgicas**

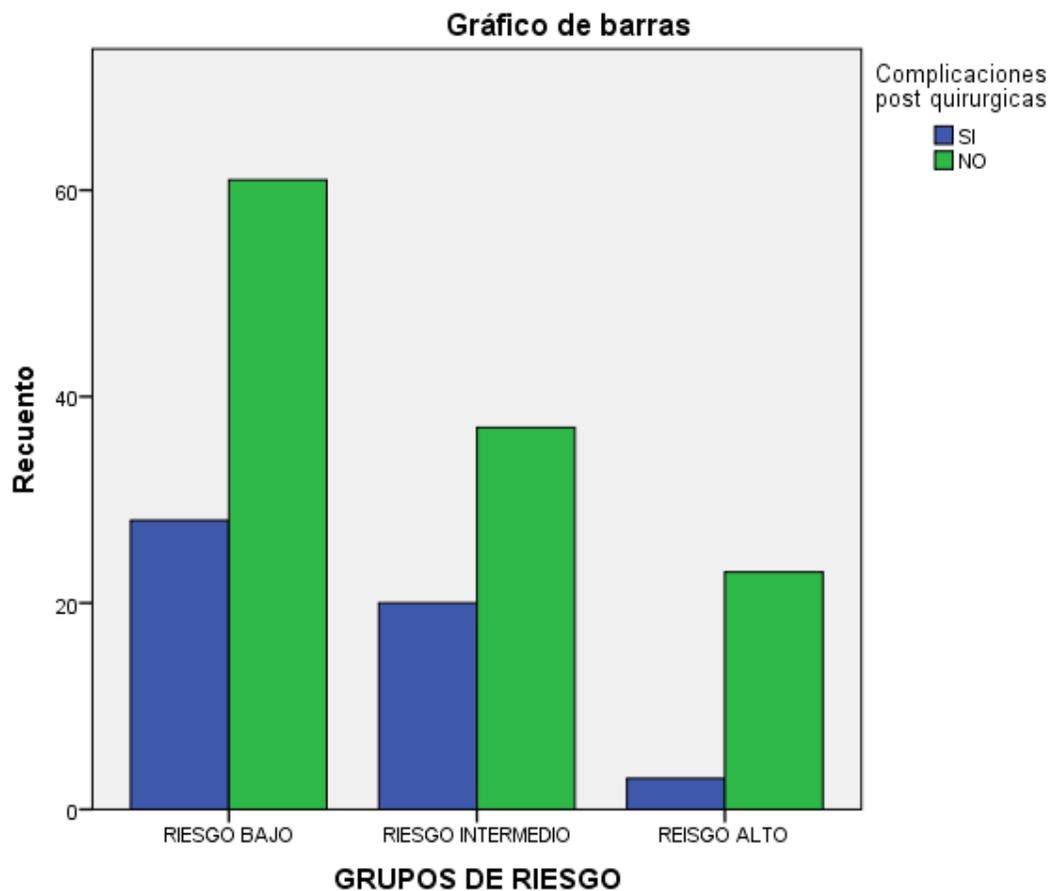
Recuento

		Complicaciones post quirúrgicas		Total
		SI	NO	
GRUPOS DE RIESGO	RIESGO BAJO	28	61	89
	RIESGO INTERMEDIO	20	37	57
	REISGO ALTO	3	23	26
Total		51	121	172

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.037 <sup>a</sup>	2	.081

Razón de verosimilitud	5.796	2	.055
Asociación lineal por lineal	2.071	1	.150
N de casos válidos	172		



Se estudió además los días de estancia intrahospitalaria, observando una variación entre 4 hasta 36 días, con una media de 7.25 días, mediana de 6.00 días, desviación estándar de 4.854 y una varianza de 23.56 días.

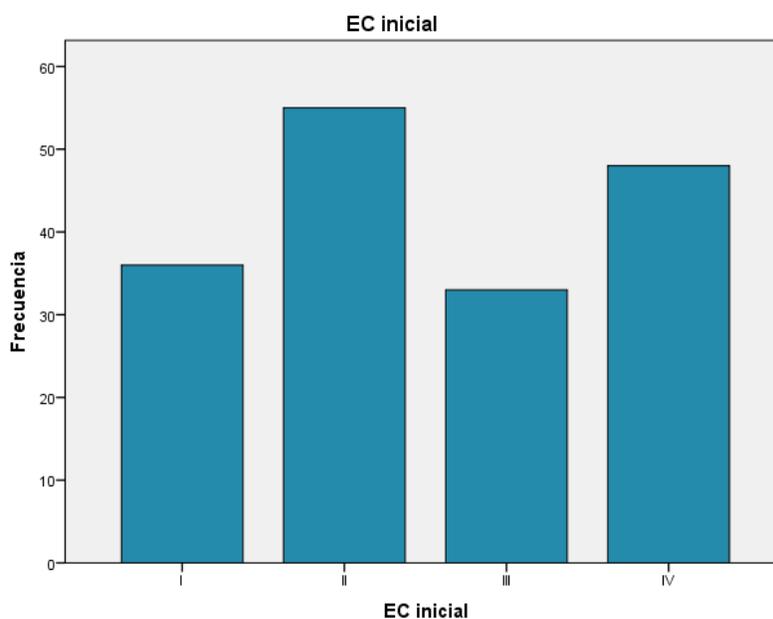
**Estadísticos**

Días de estancia intrahospitalaria

N	Válido	171
	Perdidos	0
Media		7.25

Mediana	6.00
Moda	5
Desviación estándar	4.854
Varianza	23.563
Mínimo	4
Máximo	36

Se observó una frecuencia de 36 (20.9%) pacientes en EC I, 55 (32%) en EC II, 33 (19.2%) en EC III y 48 (27.9%) pacientes en EC IV.

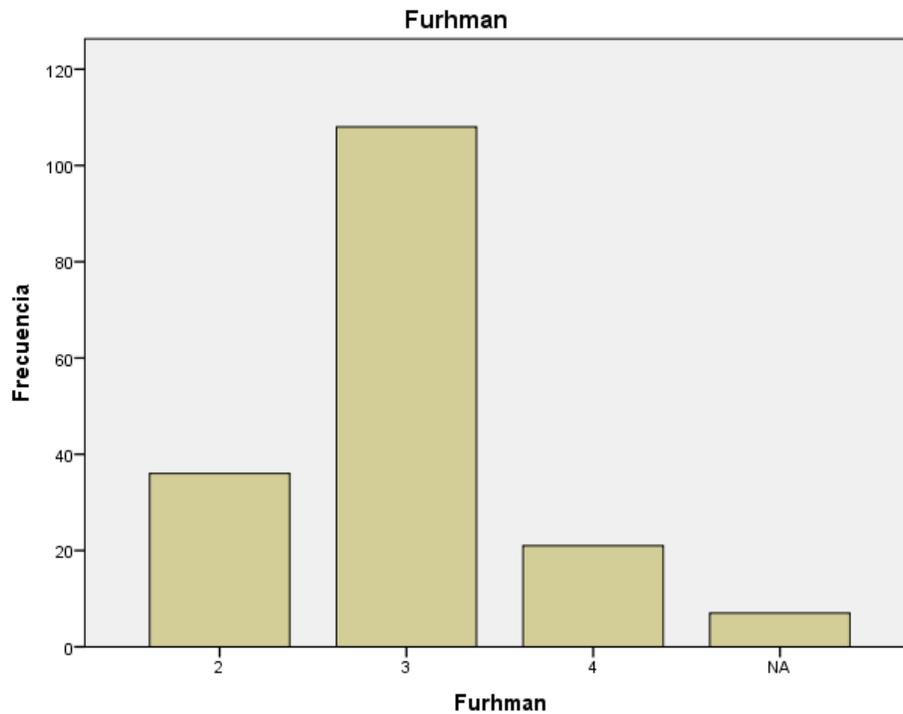


Se obtuvo una frecuencia de 154 (89.5%) pacientes con histología de células claras, 9 (5.2%) cromóforos, 1 (0.6%) papilar y 8 (4.7%) con otras histologías.

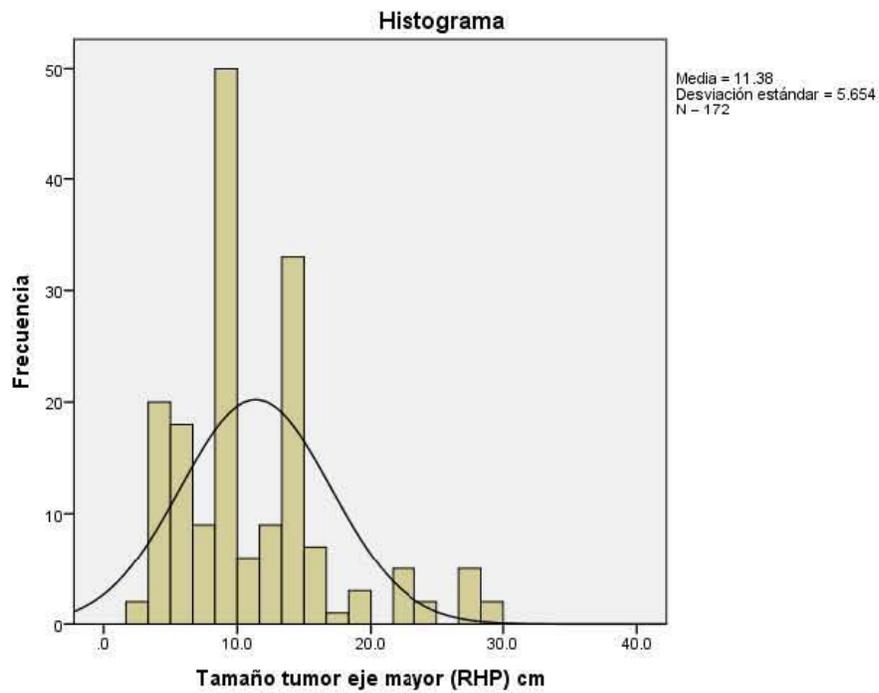
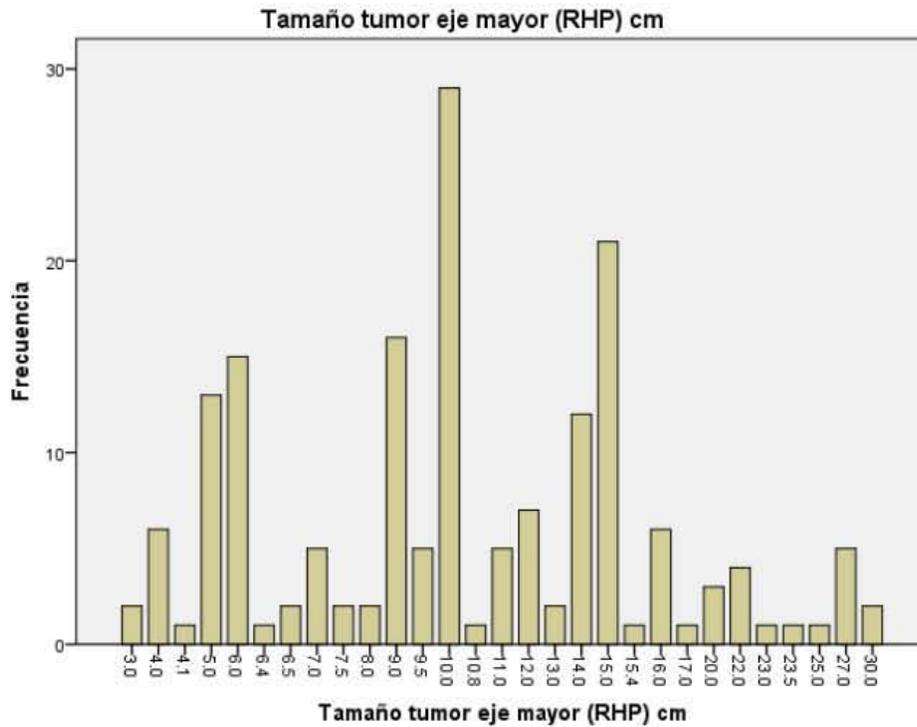
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	CELS. CLARAS	154	.0	89.5	89.5
	CROMÓFOBO	9	.0	5.2	94.8
	PAPILAR	1	.0	.6	95.3
	OTRA HISTOLOGIA	8	.0	4.7	100.0
	Total	172	.0	100.0	
Perdidos	Sistema	1048403	100.0		

Total	1048575	100.0
-------	---------	-------

En el reporte de histopatología se observe el grado de Furhman dictaminado por medico patologo, observando una frecuencia de 36 (20.9%) pacientes con grado 2, 108 (62.8%) con grado 3, 21 (12.2%) pacientes con grado 4 y en 7 (4.1%) pacientes no se reporto el grado.



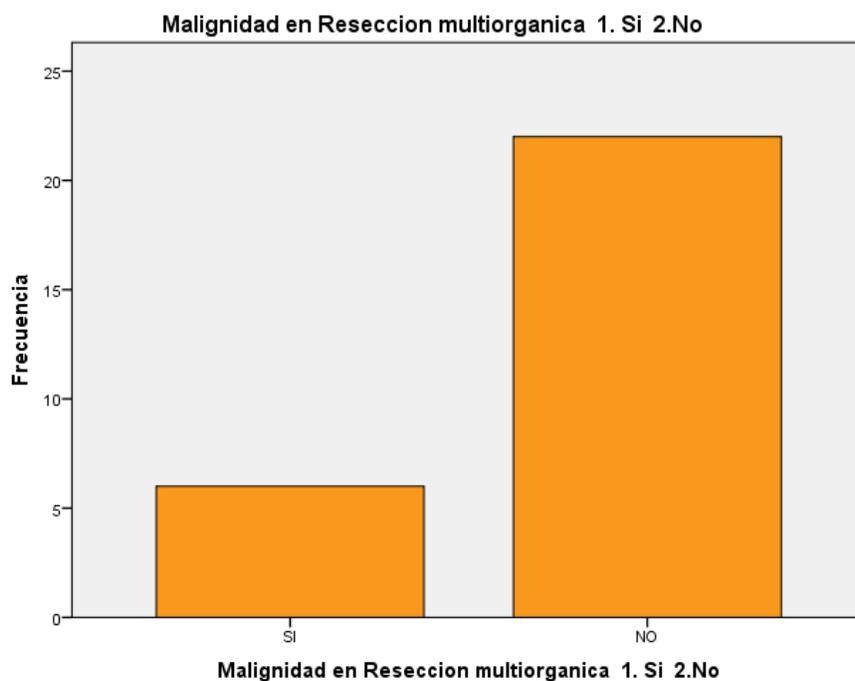
Se estudio tambien el tamaño del tumor, lo cual se obtuvo tambien de acuerdo a lo descrito en el reporte de histopatología, tomando en cuenta el eje mayor reportado, ya que no todos los expedients tenian reportado las medidas pre operatorias (obtenidas por ultrasonido o estudio tomografico) de la neoplasia. Se observo una media de 11.38 cm, con una mediana de 10 cm, una desviacion estandar de 5.6 y una varianza de 31.962.



Asi mismo en la descripción en el reporte histopatológico se observó una frecuencia de 37 (21.5%) con diferenciación sarcomatoide, 96 (55.8%) con

presencia de necrosis, 45 (26.2%) con invasión a seno renal y 29 (16.9%) con invasión vascular.

Otra de las variables estudiadas, fue la correlación entre aquellos pacientes que se les realizó resección multiorgánica y la presencia de actividad neoplásica en dichos órganos resecados. Se observó solo 6 (21.4%) pacientes con presencia de células neoplásicas en dichos órganos resecados.



## DISCUSIÓN

Durante el periodo estudiado, se reportaron 172 pacientes con el diagnóstico de carcinoma renal y que fueron tratados quirúrgicamente en esta unidad. Observando una mínima mayor incidencia en pacientes del sexo masculino, como lo reportado en la literatura mundial con una relación 3:2.<sup>11</sup> Dicha patología se presentó en una media de edad de 56.7, misma que también corresponde con unos de los picos de incidencia de presentación a nivel mundial.

Dentro de los factores de riesgo estudiados, se observó que 148 (86%) de los pacientes presentó como factor de riesgo el tabaquismo. Haciendo énfasis en la alta incidencia de carcinoma renal en pacientes fumadores, esto, directamente relacionado con el número de cigarrillos, e inversamente con la edad de inicio de fumar. En este estudio no se determinó la cantidad precisa de cigarrillos fumados, como tampoco el tiempo exacto de este hábito. Cabe mencionar que múltiples estudios han demostrado que el tabaquismo es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer renal, detectado en el 20% de casos de carcinoma renal.<sup>16</sup> Observando una mayor incidencia en nuestro grupo de pacientes.

Se determinó mediante la fecha de cita de primera vez y la fecha de la cirugía, el tiempo en meses de dicho tratamiento, encontrando como media 2.65 meses, sin embargo, existieron pacientes que fueron tratados hasta 8 meses después de su primera cita. Esto puede explicarse mediante diferentes situaciones, como lo son, el nivel socio cultural y socio económico de los pacientes, además que, gran parte de la población atendida en la unidad de oncología son pacientes foráneos, lo cual les complica llevar una atención adecuada. También, importante mencionar como causa de retraso al tratamiento, es el tiempo que le toma a un paciente en completar el protocolo pre quirúrgico, el cual incluye desde sus laboratorios pre operatorios, valoración cardiovascular y pre anestésica, estudios de extensión; lo cual también se asocia a las diferentes situaciones antes descritas en el párrafo. Todo lo descrito, conlleva a la progresión de la enfermedad oncológica, mismo que, favorece las comorbilidades que su tratamiento representa, siendo necesario en algunos casos, llevar a estos pacientes a resecciones multiorgánicas.

De los 172 pacientes estudiados, 28 fueron tratados quirúrgicamente con resección multiorganica, observando que el órgano resecado con mayor frecuencia es el bazo. Lo cual es difícil comparar con otros estudios, ya que el tipo de pacientes, así como su forma de presentación y EC diagnosticada, es sumamente distinto al tipo de pacientes tratados en esta unidad de oncología, que como se menciona anteriormente, conlleva un reto quirúrgico terapéutico.

El tiempo quirúrgico, así como el sangrado tras quirúrgico, se encuentra en íntima relación, a aquellos pacientes que se les realizó resección multiorganica, ya que su manejo quirúrgico, conlleva a un desafío técnico quirúrgico, que a su vez, condiciona un mayor sangrado trans operatorio.

Se correlaciono aquellos pacientes que se les realizó resección multiorganica con las complicaciones post quirúrgicas, observando una relación en estos, ya que estos pacientes presentaron el mayor índice de complicaciones severas, mismas que, condicionaron mayor tiempo de estancia intrahospitalaria. Se observó además aquellos pacientes que presentaron resecciones multiorganicas asociadas a 2 y 3 órganos resecados, 7 y 4 pacientes presentaron complicaciones post operatorias respectivamente.

También se correlaciono aquellos pacientes que presentaron mayores complicaciones postquirúrgicas de acuerdo a los diferentes grupos de riesgo, lo cual inversamente, se demostró en nuestro grupo de estudio, 28 pacientes con complicaciones post quirúrgicas clasificados de bajo riesgo, y 3 pacientes con complicaciones clasificados como riesgo alto.

Se demostró además una correlación con la literatura mundial con respecto a la mayor frecuencia de histología presentada en esta unidad, lo cual fue de células claras en un 89.5%, 5.2 % cromóforos y solo el 0.6% de tipo papilar.

Se observó que la media del tamaño tumoral (en su eje mayor) corresponde a 11.38 cm. Lo cual, si se suma el tamaño del órgano mismo afectado, conlleva a un alto grado de complejidad técnica quirúrgica, lo cual frecuentemente se relaciona a resecciones multiorganicas para lograr la citorreducción óptima.

Se hizo un análisis entre aquellos pacientes que fueron sometidos a resección multiorganica, y la correlación histopatológica, es decir, la presencia o no de células neoplásicas en dichos órganos resecados, donde se solo se confirmó en el 21.4% de los pacientes. Lo cual puede tener algunas explicaciones, como lo son, el gran tamaño tumoral, que a pesar de no comprometer o infiltrar otros órganos adyacentes, su íntima relación hacia estos, así como su situación anatómica, su orientación ( derecho o izquierda), requiere de la resección de órganos adyacentes para así lograr la citorreduccion optima, y lograr una cirugía R0. Sin duda el aumentar el número de órganos resecados en el manejo quirúrgico de carcinoma renal locorregionamente avanzado, conlleva a mayor número de complicaciones, como también mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, sin embargo, en la mayoría de estos casos que nos enfrentamos, es la única posibilidad terapéutica a ofrecer a estos pacientes, ya que su posibilidad de realizar una cirugía cito reductora optima, podrá brindar una mayor sobrevida así como prolongar el tiempo libre de progresión, a pacientes que no cuentan con la posibilidad económica de recibir tratamientos adyuvantes o paliativos sistémicos.

## **CONCLUSIONES**

- El carcinoma renal locorregionalmente avanzado es una patología frecuente en nuestro medio.
- El mayor factor de riesgo asociado en nuestra población de estudio es el tabaquismo.
- El retraso en el manejo quirúrgico conlleva a progresión de la enfermedad, mismo que, condiciona a resecciones mayores, asociado mayores complicaciones y peor pronóstico. Y el motivo principal asociado puede estar relacionado principalmente el bajo estado socio cultural y socioeconómico de la población atendida en nuestra unidad, así como su relación a ser pacientes foráneos, que prolongue el tiempo en ser tratado.
- El gran tamaño tumoral conlleva a una alta complejidad técnica quirúrgica para lograr una citoreducción óptima (Cirugía R0) y favorece la necesidad de realizar resecciones multiorganicas.
- La enfermedad locorregionamente avanzada, requiere de manejo quirúrgico agresivo y óptimo, para lograr una posibilidad curativa en los pacientes.
- La alta incidencia en el diagnóstico de carcinoma renal locorregionamente avanzado en nuestro medio, nos obliga como oncólogos quirúrgicos a brindar una posibilidad terapéutica, ya que, su estado económico no permite la posibilidad de brindar tratamientos adyuvantes y paliativos sistémicos.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Castellanos-Hernández Hibert, Solares-Sánchez Mario Emanuel; Resección orgánica múltiple en cáncer renal, Rev Mex Urol 2012;72(3):131-135.
2. Michael E. Karellas, Thomas L. Jang, Megan A. Kagiwada, Michael D. Kinnaman, Advanced-stage renal cell carcinoma treated by radical nephrectomy and adjacent organ or structure resection, JOURNAL COMPILATION, 2008, BJU INTERNATIONAL, 103, 160 – 164.
3. Vitaly Margulis, MD, Ricardo F. Sanchez-Ortiz, MD, Pheroze Tamboli, MD, Daniel D. Cohen, MD; Renal Cell Carcinoma Clinically Involving Adjacent Organs Experience With Aggressive Surgical Management; CANCER May 15, 2007 / Volume 109 / Number 10
4. Wassim Kassouf, Ricardo Sanchez-Ortiz, Pheroze Tamboli, Eric Jonasch, Madhur M. Merchant, Philippe E. Spiess, and Christopher G. Wood; Cytoreductive Nephrectomy for T4NxM1 Renal Cell Carcinoma: The M.D. Anderson Cancer Center Experience; UROLOGY 69 (5), 2007
5. Kelly a Healy, Fray F. Marshall, Kenneth Ogan; Cytoreductive nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma; Expert Rev. Anticancer Ther. 6(8), 2006.
6. Robert C. Flanigan; Debulking Nephrectomy in Metastatic Renal Cancer; Clinical Cancer Research; Vol. 10, 6335s–6341s, September 15, 2004
7. Kevin G. Kwan and Anil Kapoor; Cytoreductive nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma: the evolving role of surgery in the era of molecular targeted therapy; Current Opinion in Supportive and Palliative Care 2009, 3:157–165
8. Jose A. Karam, MD , Christopher G. Wood, MD; The Role of Surgery in Advanced Renal Cell Carcinoma: Cytoreductive Nephrectomy and Metastasectomy; Hematol Oncol Clin N Am 25 (2011) 753–764.
9. Börje Ljungberga , Damian C. Hanburyb , Marcus A. Kuczykc , Axel S. Merseburgerc , Peter F.A. Muldersd , Jean-Jacques Patarde , Ioanel C. Sinescuf; Guía del carcinoma de células renales; ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS 2009;33(3):270-279.

10. *Crude and age-standardised rates per 100,000. Cumulative risk [0-74], percent* GLOBOCAN 2012, IARC -11.7.2018.
11. D. Pascual, A. Borque; Review Article Epidemiology of Kidney Cancer; *Advances in Urology*, Volume 2008.
12. Elsa Acosta-Jiménez, a Debbie Jerónimo-Guerrero, María de los Ángeles Macías-Clavijo, a Deia Rivera-Diez, Liliana Hernández-Briseño, a Edgar Beltrán-Suárez, Jocabed Martínez-Olivares, a Ulises Ángeles-Garay, Carcinoma de células renales: factores patológicos pronósticos, estadificación y clasificación histopatológica; *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(4):454-65
13. Vladim.r Janout, Gabriela Janoutov; EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF KIDNEY CANCER, *Biomed. Papers* 148(1), 95–101 (2004)
14. J. D. Hunt, O. L. van der Hel, G. P. McMillan, P. Boffetta, and P. Brennan, “Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies,” *International Journal of Cancer*, vol. 114, no. 1, pp. 101–108, 2005.
15. José L. Ruiz-Cerdá, Fernando Jiménez Cruz; Tratamiento quirúrgico de las metástasis del cáncer renal; *ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS* 2009;33(5):593-602.
16. L. Lipworth, R. E. Tarone, and J. K. McLaughlin, “The epidemiology of renal cell carcinoma,” *The Journal of Urology*, vol. 176, no. 6, part 1, pp. 2353–2358, 2006.
17. Mellemgard, G. Engholm, J. K. McLaughlin, and J. H. Olsen, “Occupational risk factors for renal-cell carcinoma in Denmark,” *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, vol. 20, no. 3, pp. 160–165, 1994.
18. W. Lijinsky and M. D. Reuber, “Pathologic effects of chronic administration of hydrochlorothiazide, with and without sodium nitrite, to F344 rats,” *Toxicology and Industrial Health*, vol. 3, no. 3, pp. 413–422, 1987.
19. M. J. Merino, D. M. Eccles, W. M. Linehan, et al., “Familial renal cell carcinoma,” in *Pathology & Genetics. Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*, I. N. Eble, G. Sauter, J. I. Epstein, and I. A. Sesterhenn, Eds., pp. 15–22, IARC Press, Lyon, France, 2004.

20. P. H. Maxwell, M. S. Wiesener, G.-W. Chang, et al., "The tumour suppressor protein VHL targets hypoxia-inducible factors for oxygen-dependent proteolysis," *Nature*, vol. 399, no. 6733, pp. 271–275, 1999.
21. P. S. Chandhoke, R. J. Torrence, R. V. Clayman, and M. Rothstein, "Acquired cystic disease of the kidney: a management dilemma," *The Journal of Urology*, vol. 147, no. 4, pp. 969–974, 1992.
22. J. A. Shapiro, M. A. Williams, N. S. Weiss, A. Stergachis, A. Z. LaCroix, and W. E. Barlow, "Hypertension, antihypertensive medication use, and risk of renal cell carcinoma," *American Journal of Epidemiology*, vol. 149, no. 6, pp. 521–530, 1999.
23. María Cinthya Ortega Hrescak, Aníbal J. Ezquer, Fernando F. Cenice, Gustavo A. Socolsky, Raúl E. López, Adolfo J. López Galíndez; Carcinoma de células renales: estadificación prequirúrgica por tomografía computada y su analogía con la anatomía patológica; RAR - Volumen 77 - Número 1 – 2013
24. A.C. Benítez Mendes\*, V.L. Pardo, M.E. Sinclair y J. Ocantos; El *RENAL score* en la estadificación prequirúrgica de tumores renales Actualización en radiología; *Rev Argent Radiol.* 2017;81(1):28-38.
25. William Quiroga Matamoros, Fernando Fernandez, Danilo Citarella Otero; Guías de manejo carcinoma de células renales; Sociedad Colombiana de urología; Guías de Práctica Clínica (GPC); Pags 1- 33.
26. Eric Jonasch, Jianjun Gao, W Kimryn Rathmell; Renal cell carcinoma; *BMJ* 2014;349:g4797
27. Lopez-Beltran A, Carrasco JC, Cheng L, Scarpelli M, Kirkali A, Montironi R. 2009 update on the classification of renal epithelial tumors in adults. *Int J Urol.* 2009;16(5):432–443.
28. Liu L, Qian J, Singh H, Meiers I, Zhou X, Bostwick DG. Immunohistochemical analysis of chromophobe renal cell carcinoma, renal oncocytoma, and clear cell carcinoma: an optimal and practical panel for differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:1290-7.

29. The American Joint Committee on Cancer: the 8th edition of the AJCC cancer staging manual.
30. E. Morána, R. Rogel a, A. Sotoa, J.L. Ruiz-Cerdáa, A. Budíaa, J.V. Salomb y J.F. Jiménez-Cruz a Utilidad de los nuevos esquemas de agrupación de los grados de Fuhrman en la práctica clínica para el tumor renal de células claras Actas Urol Esp. 2012;36(6):352---358.
31. young E. E., Castle S. M. Gobartiy V. et al., Comparison of safety, renal function outcomes and efficacy of laparoscopic and percutaneous radio frequency ablation or renal masses. J Urol 2012 Apr, 187(4): 1177-82.
32. Börje Ljungberga, Damian C. Hanburyb, Marcus A. Kuczykc, Axel S. Merseburgerc, Peter F.A. Muldersd, Jean-Jacques Patarde, Ioanel C. Sinescuf, Guía del carcinoma de células renales; ACTAS UROLÓGICAS ESPAÑOLAS 2009;33(3):270-279
33. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylik C, Oudard S, Siebels M, Negrier S, Chevreau C, Solska E, Desai AA, Rolland F, Demkow T, Hutson TE, Gore M, Freeman S, Schwartz B, Shan M, Simantov R, Bukowski RM; TARGET Study Group.: Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007;356(2).
34. Motzer RJ, Michaelson MD, Redman BG, Hudes GR, Wilding G, Figlin RA, Ginsberg MS, Kim ST, Baum CM, DePrimo SE, Li JZ, Bello CL, Theuer CP, George DJ, Rini BI. Activity of SU248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2006 Jan;24():6-24.
35. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. J Urol. 200 66():63-67