



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"FACTORES ASOCIADOS A RECIDIVA POR CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES
T1a- T2b N0 M0 CON TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA"**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN UROLOGIA

PRESENTA:

DR. JOSE LUIS MAGAÑA PEREZ

ASESORES DE TESIS

DR. FELIX SANTAELLA TORRES

DR. LUIS CARLOS SANCHEZ MARTINEZ

MEXICO, DF. 2015.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 la División de Educación en Salud
UMAЕ “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza

Dr. Félix Santaella Torres
Profesor Titular del Curso Universitario en Urología
Universidad Nacional Autónoma de México
UMAЕ “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza

Dr. José Luis Magaña Pérez
Médico Residente de Urología

NO. DE REGISTRO: R-2014-3501-85

DEDICATORIA

A mi esposa la Dra. Paola Lopez Hernandez por haberme impulsado y acompañado de manera incondicional en esta difícil pero hermosa etapa de nuestras vidas.

A mi padre, madre y hermanos por respaldarme como familia en cada decisión tomada en mi vida.

A mi suegra y suegro por ser el mejor ejemplo de lo que el médico decidido con conocimiento y pasión a su labor es capaz de lograr. Para Agustín e Ireri por permitirme ser parte de sus familias.

A mis maestros de los cuales me llevo muchos conocimientos para mi vida profesional y personal.

Gracias a todas las personas que me permitieron llegar al final de esta etapa e iniciar una nueva en mi vida.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22
ANEXOS.....	25

RESUMEN

Título: Factores asociados a recidiva por carcinoma de células renales T1a-T2b N0 M0 con tratamiento quirúrgico.

Introducción: La recidiva por tumores renales difiere en cada hospital. En este estudio se determinan los factores de riesgo y el porcentaje de recidiva por carcinoma de células renales localizado T1a- T2b N0 M0 en pacientes con tratamiento quirúrgico.

Material y métodos: Estudió de casos y controles en una cohorte descriptiva retrospectiva en pacientes con tumores renales T1a- T2b N0 M0 de marzo de 2009 a febrero 2013 que posterior a tratamiento quirúrgico se documenta recidiva (Por imagen). Se recabaron datos demográficos, clínicos, anatomopatológicos. Los datos fueron analizados con estadística descriptiva, prueba exacta de Fisher, odds ratio.

Resultados: Se analizaron un total de 155 pacientes 32 pacientes (21%) fueron diagnosticados con recidiva tumoral. Los factores de riesgo que afectan la recidiva después del tratamiento quirúrgico en la regresión logística univariada fueron: invasión linfovascular (odds ratio [OR], 5.907; 95% intervalo de confianza [CI], 2.470 a 14.094, $p= 0.0081$), el estadio $pT > pT1b$ (OR 3.137; 95% CI, 1.3880 a 7.088, $p= 0.001$), el grado de Fuhrman >2 (OR 2.571; 95% CI, 1.163 a 5.681 $p= 0.046$).

Conclusiones: Estos datos sugieren que la invasión linfovascular puede afectar la recidiva. Los pacientes con estadio patológico $pT > pT1b$ y grado celular Fuhrman >2 son vulnerables a la recidiva en un periodo más corto después de la nefrectomía radical o parcial.

Palabras clave: recidiva; carcinoma de células renales; nefrectomía; factores predictivos.

ABSTRACT

Title: The factors associated with recurrence of renal cell carcinoma T1a N0 M0-T2N with surgical treatment

Introduction: The recurrence of renal tumors differs in each hospital. In this study the risk factors and the recurrence rate is determined by localized renal cell carcinoma T1a- T2b N0 M0 patients with surgical treatment.

Methods: Case-control studied in a descriptive retrospective cohort in patients with renal tumors T1a- T2b N0 M0 March 2009 to February 2013 post- surgical recurrence is documented (for image). Demographic, clinical , pathological data were collected . Data were analyzed with descriptive statistics , Fisher exact test , odds ratio.

Results: A total of 155 patients 32 patients (21 %) were analyzed were diagnosed with tumor recurrence. Risk factors affecting recurrence after surgical treatment in univariate logistic regression were: lymphovascular invasion (odds ratio [OR] , 5.907 ; 95 % confidence interval [CI] , 2470-14094 , p = 0.0081) , stage pT > pT1b (OR 3.137 ; 95 % CI, 1.3880 to 7,088 , p = 0.001) , Fuhrman grade > 2 (OR 2.571 ; 95 % CI, 1163-5681 p = 0.046) .

Conclusions: These data suggest that lymphovascular invasion can affect disease recurrence. Patients with pathological stage pT> pT1b and cell Fuhrman grade> 2 are vulnerable to recurrence in a shorter period after radical or partial nephrectomy.

Keywords : recurrence; renal cell carcinoma; nephrectomy; predictors.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Se estima que 65,150 pacientes fueron diagnosticados con carcinoma de células renales y 13,680 pacientes fallecieron en Estados Unidos en el año 2013 ⁽¹⁾. En la Unión Europea aproximadamente 84,400 nuevos casos y 34,700 muertes en el año 2012 ⁽²⁾. El carcinoma de células renales comprende aproximadamente el 4% de los nuevos cánceres, con una media de edad al diagnóstico de 64 años, con un incremento del 1% por año en los últimos 10 años, con predominio de 1.5:1 en hombres más que mujeres ⁽³⁾. Aproximadamente el 90% de los tumores renales son carcinoma de células renales, el 85% de estos son tumores de células claras. Otros menos comunes incluyen los tipos celulares papilar, cromóforo y el tumor de sistemas colectores que solo es el 1% ⁽⁴⁾.

Los factores etiológicos incluyen el estilo de vida como el tabaquismo, obesidad e hipertensión ^(5,6). Los tipos hereditarios son asociados a enfermedad de Von Hippel-Lindau ⁽⁷⁾. Numerosos factores se intentan asociar con alto o bajo riesgo de carcinoma de células renales pero no están confirmados estos incluyen hábitos dietéticos específicos, exposición ocupacional a carcinógenos específicos ⁽⁸⁾. El consumo moderado de alcohol parece tener un efecto protector por un mecanismo que se desconoce ⁽⁹⁾. La profilaxis más efectiva es abandonar el tabaquismo y reducir la obesidad.

La mayoría de las masas renales cursan asintomáticas, actualmente más del 50% del carcinoma de células renales es diagnosticado de manera incidental.

Solo el 6-10% presentan la triada clásica de dolor en el flanco, hematuria y masa

palpable. Un 30% se presentan como síndromes paraneoplásicos ⁽¹⁰⁾. La tomografía abdominopélvica simple y contrastada es esencial en el estudio y estadificación del paciente ⁽¹¹⁾. El tratamiento quirúrgico es el más efectivo para enfermedad clínicamente localizada al órgano. Sus diferentes opciones incluyen: nefrectomía radical, nefrectomía conservadora de nefronas. Son desarrolladas a cielo abierto, laparoscópicas o asistida por robot, estas diferentes modalidades se asocia el riesgo beneficio, optimizar la función renal a largo plazo y las expectativas de sobrevida libre de cáncer. Los resultados a largo plazo muestran tasas equivalentes de sobrevida libre de cáncer en las diferentes modalidades de tratamiento quirúrgico ^(12,13).

El manejo de pacientes con enfermedad avanzada con tumores potencialmente resecables y metástasis solitarias en pulmón, hueso o cerebro son candidatos a nefrectomía cito reductiva + metastasectomía ⁽¹⁴⁾. La terapia de primera línea con IFN- alfa + IL-2 muestra tasas de respuestas objetivas reportadas del 5% a 27%, aunque estos agentes son de ayuda en algunos pacientes el beneficio clínico es menor a la toxicidad reportada ⁽¹⁵⁾.

Los factores que influyen en la recidiva y pronóstico pueden ser clasificados en: anatómicos, histológicos, clínicos y moleculares. Los factores anatómicos como tamaño del tumor, invasión venosa, invasión capsula renal, involucro de la glándula suprarrenal, nódulos linfáticos y metástasis a distancia son mundialmente utilizados en el sistema de clasificación TNM. El uso de este sistema de clasificación anatómica nos ayuda para predecir el potencial de morbilidad y decidir entre cirugía radical, conservadora de nefronas o terapias ablativas ^(16,17).

Los factores histológicos incluyen el grado de Fuhrman, el subtipo de carcinoma de células renales, características sarcomatoides, invasión micro vascular, necrosis tumoral y la invasión de sistemas colectores. Con mejor pronostico los pacientes con diferenciación celular Fuhrman 2-3 que el grado 4 ⁽¹⁸⁾. Diferentes resultados se reportan con relación al subtipo de carcinoma de células renales siendo de mejor pronostico el tipo células claras contra el papilar o cromóforo que tienen mayor propensión a desarrollo de metástasis ⁽¹⁹⁾. El carcinoma de células renales asociado a tras locación Xp 11.2 es asociado con un pobre pronostico esta incidencia es baja y generalmente se presenta en pacientes jóvenes ⁽²⁰⁾.

Los factores clínicos que incluyen son el estado funcional, síntomas localizados, caquexia, recuento plaquetario y niveles séricos de calcio ⁽²¹⁾

Numerosos marcadores moleculares son investigados incluyendo: anhidrasa carbónica IX (CaIX), factor de crecimiento endotelial (VEGF), factor inductor de hipoxia (HIF), proliferación de Ki67, p53, proteína c reactiva (PCR) y CD44. Hasta la fecha ninguno de estos marcadores se ha demostrado que mejora la precisión en predicción de pronóstico, por lo cual no son ampliamente utilizados en la práctica diaria ^(22,23).

La mayoría de los tratamientos para carcinoma de células renales en enfermedad localizada es la nefrectomía, incluso con los tratamientos adecuados aproximadamente 20-30% de los pacientes eventualmente desarrollan recidiva.

Las metástasis pulmonares son el sitio más común a distancia con cifras de 50-70%, la media de tiempo para la recidiva después de la cirugía es de 1 a 2 años y la mayoría ocurre entre los 3 años ⁽²⁴⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en una cohorte descriptiva retrospectiva mediante la revisión de los expedientes clínicos del servicio de Urología de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza. Fueron incluidos todos los pacientes con tratamiento quirúrgico por carcinoma de células renales T1a- T2b N0 M0 (anexo 2) del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de marzo del 2009 a febrero del 2013 que especifiquen en el expediente los datos de la hoja de recolección (anexo 1). Se considero caso: Pacientes con diagnóstico de carcinoma de células renales T1a- T2b N0 M0 que posterior al tratamiento quirúrgico se documenta recidiva tumoral (Por imagen) en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de marzo de 2009 a febrero de 2013. Se considero control: Pacientes con diagnóstico de carcinoma de células renales T1a- T2b N0 M0 que posterior al tratamiento quirúrgico se encuentran libres de recidiva tumoral (Por imagen) en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de marzo de 2009 a febrero de 2013.

Fueron eliminados del análisis aquellos Pacientes sometidos a nefrectomía por carcinoma de células renales T3- T4 o N1 M1 (anexo 2), pacientes con tratamiento quirúrgico fuera de la unidad y pacientes sin expediente clínico o con expediente incompleto.

Se recabaron datos demográficos (edad y género), datos clínicos (hematuria, recidiva tumoral, tipo de nefrectomía [radical abierta, radical laparoscópica, parcial

abierta y parcial laparoscópica], lateralidad, tiempo de recidiva), datos de laboratorio (trombocitosis, hipercalcemia) así como datos histopatológico (grado de Furhman, necrosis tumoral, invasión linfovascular, etapa tumoral, tipo histológico).

Se realizo seguimiento por 36 meses con examen físico, estudios de laboratorio (biometría hemática completa, glucosa, creatinina, pruebas de función hepática), estudios de imagen (tele radiografía de tórax, tomografía computarizada de tórax, abdomen, pelvis y cerebro con indicación clínica)

Análisis estadístico: Se realizo estadística descriptiva, prueba exacta de Fisher, odds ratio.

RESULTADOS

De Marzo 2009 a Febrero de 2013 un total de 184 pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico por carcinoma de células renales T1a- T2b N0 M0 con fines curativos en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”. 155 pacientes fueron incluidos para el estudio de los cuales 32 pacientes (21%) fueron diagnosticados con recidiva tumoral. La edad media fue de 57.6 ± 12.3 años en el grupo de recidiva y 58.9 ± 12.9 para el grupo control. Pacientes femeninos [13 (40.6%) recidiva y 45 (36.59%) control], Hombres [19 (59.3%) recidiva y 78 (63.4%) control]. El riñón derecho [17 (53.1%) recidiva y 73 (59.3%) control] y el izquierdo [15 (46.8%) recidiva y 50 (40.6%) control].

En cuanto a la estadificación de los tumores T1a N0 M0 [2 (6.25%) recidiva y 10 (8.13%) control], T1b N0 M0 [5 (15.63%) recidiva y 45 (36.59%) control], T2a N0 M0 [15 (46.88%) recidiva y 27 (21.95%) control] T2b N0 M0 [10 (31.25%) recidiva y 41 (33.33%) control].

La hematuria estaba presente [14 (43.75%) recidiva y 68 (55.28%) control], el tumor era palpable [11 (34.38%) recidiva y 39 (31.71%) control], la invasión linfovascular se encontró [15 (46.88%) recidiva y 16 (13.01%) control], la necrosis tumoral estaba presente [17 (53.13%) recidiva y 76 (61.79%) control], la hipercalcemia fue encontrada [3 (9.38%) recidiva y 13 (10.57%) control].

El grado de Furhman tuvo la siguiente distribución Furhman 1 [0 (0.00%) recidiva y 13 (10.57%) control] Furhman 2 [1 (3.13%) recidiva y 56 (44.53%) control], Furhman 3 [18 (56.25%) recidiva y 41 (33.33%) control] Furhman 4 [13 (40.63%) recidiva y 13 (10.57%) control].

De acuerdo a los datos se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables invasión linfovascular (prueba exacta de Fisher $p= 0.0081$), el estadio pT > pT1b (prueba exacta de Fisher $p= 0.001$), el grado de Furhman >2 (prueba

exacta de Fisher $p= 0.046$). No se encontró diferencia estadísticamente significativa en edad, lateralidad del tumor, hematuria, necrosis tumoral, hipercalcemia, trombocitosis y masa palpable.

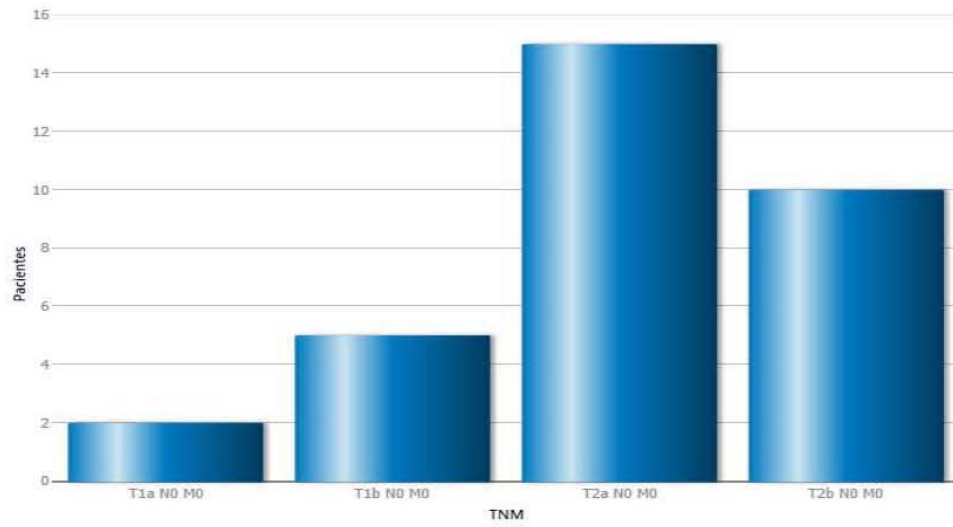
Los factores de riesgo que afectan la recurrencia después del tratamiento quirúrgico en la regresión logística univariada fueron: invasión linfoscavular (odds ratio [OR], 5.907; 95% intervalo de confianza [CI], 2.470 a 14.094, $p= 0.0081$), el estadio $pT > pT1b$ (OR 3.137; 95% CI, 1.3880 a 7.088, $p= 0.001$), el grado de Furhman >2 (OR 2.571; 95% CI, 1.163 a 5.681 $p= 0.046$). Tabla (1).

Los datos demográficos y características clínicas de ambos grupos se encuentran en la tabla (1).

	Controles	Casos	p
Edad (rango)	58.9 ± 12.9 años	57.6 ± 12.3 años	
Sexo (porcentaje)	45 (36.59%) Fem 78 (63.4%) Mas	13 (40.6%) Fem 19 (59.3%) Mas	
Estadio T n(%)	123 (100%)	32 (100%)	
1a	10 (8.13%)	2 (6.25%)	
1b	45 (36.59%)	5 (16.63%)	<0.001
1c	27 (21.95%)	15 (46.8%)	<0.001
2b	41 (33.33%)	10 (31.25%)	<0.001
Hematuria n(%)	68 (55.28%)	14 (43.75%)	
Tumor palpable n(%)	39 (31.71%)	11 (34.38%)	
Invasión linfoscavular n (%)	16 (13.01%)	15 (46.88%)	<0.0081
Necrosis tumoral n (%)	76 (61.79%)	13 (10.57)	
Hiercalcemia	13 (10.57%)	3 (9.38%)	
Grado de furhman n (%)	.	.	.
1	13 (10.57%)	0 (0%)	
2	56 (44.53%)	1 (3.33%)	<0.046
3	41 (33.33%)	18 (56.25%)	<0.046
4	13 (10.57%)	13 (40.63%)	<0.046

Grafica 1

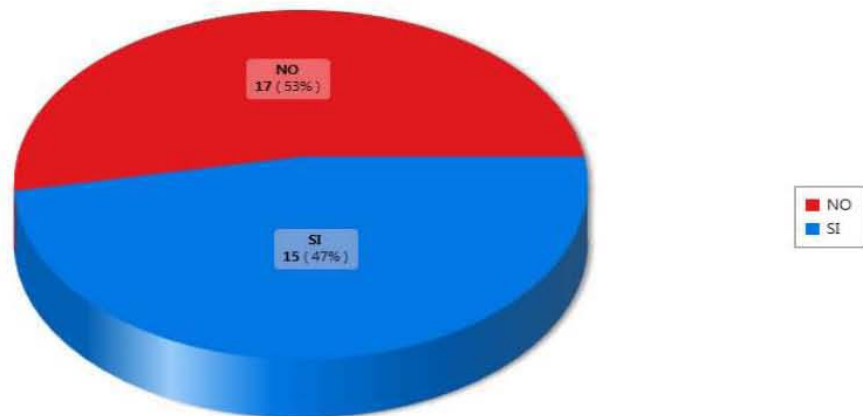
Pacientes con recidiva por carcinoma de celulas renales distribucion por clasificacion TNM

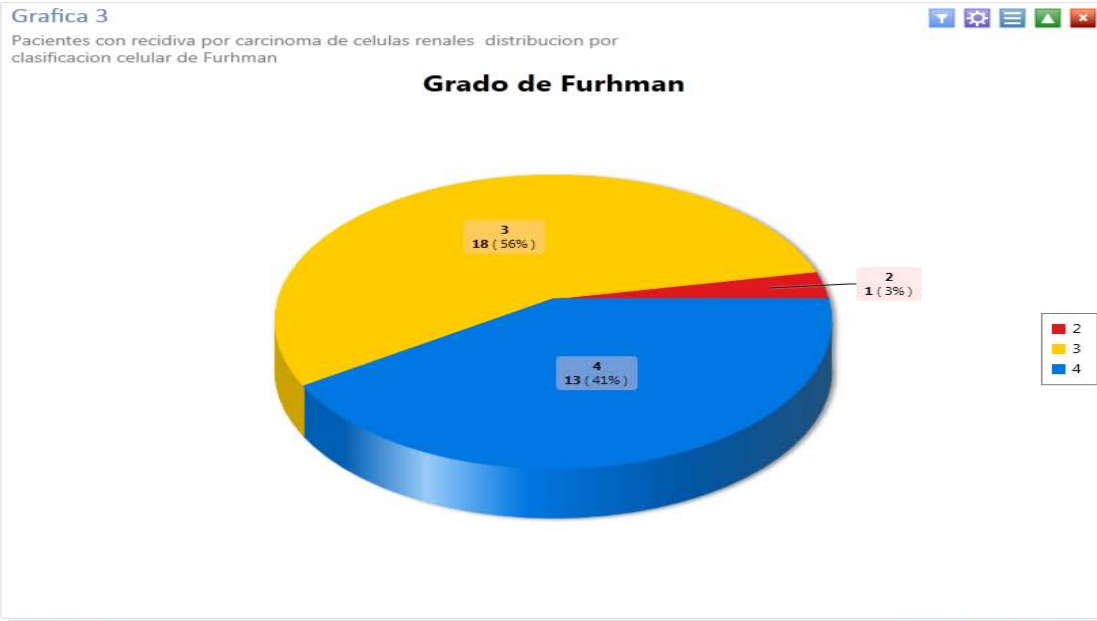


Grafica 2

Pacientes con recidiva por carcinoma de celulas renales distribucion por invasion linfovascular

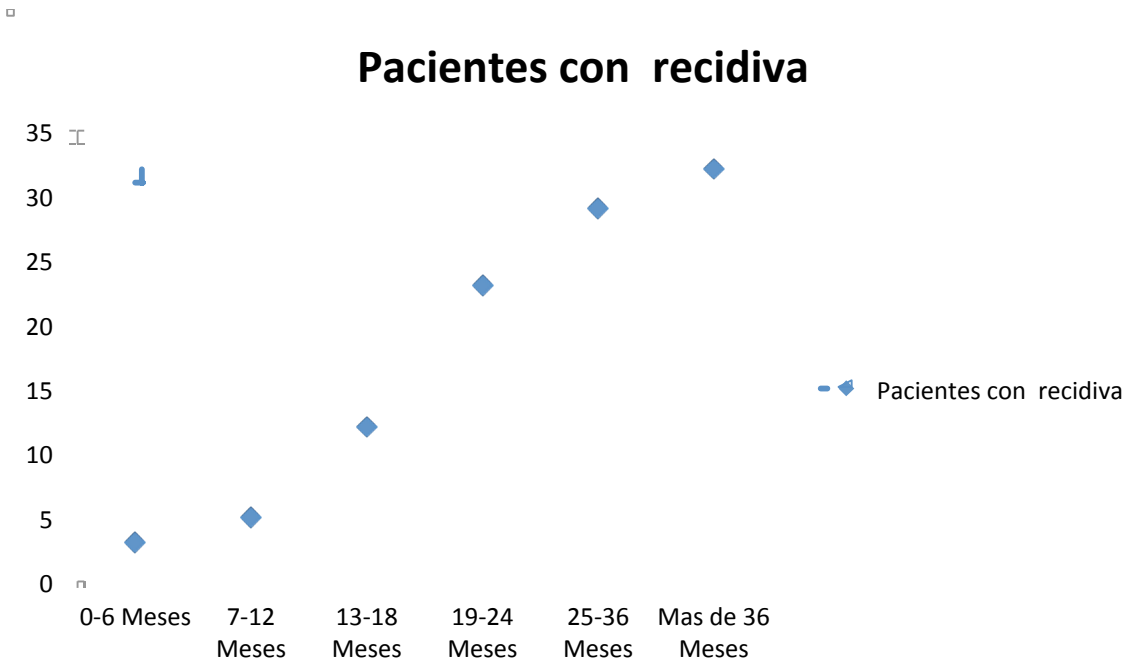
Invasion linfovascular





□





DISCUSIÓN

Aproximadamente 30% de pacientes con carcinoma de células renales localizado después de cirugía con intento curativo presentan recurrencia. La identificación oportuna de la recidiva posterior al tratamiento quirúrgico es imprescindible en el tratamiento de estos pacientes ⁽²⁵⁾.

Este estudio presenta datos comparativos sobre 155 pacientes sometidos a cirugía por carcinoma de células renales con enfermedad localizada al órgano (T1a- T2b N0 M0) en un centro de tercer nivel de atención. El objetivo principal de este estudio es determinar los factores de riesgo y el porcentaje recidiva por carcinoma de células renales localizado en pacientes con tratamiento quirúrgico.

El porcentaje de pacientes con recidiva tumoral posterior al tratamiento quirúrgico en este estudio fue 32 (21%). En otros grupos Breda y cols. la incidencia de la recurrencia de los pacientes sometidos a cirugía con carcinoma de células renales clinicamente localizado es del 30% ⁽²⁵⁾. Asimismo Fumiya y cols. describieron la incidencia de recidiva de 15 en pacientes con tumores localizados al momento de la cirugía ⁽²⁶⁾.

Brookman-May et al. En su estudio de 310 pacientes con recidiva por carcinoma de células renales con más de 5 años posterior a la nefrectomía radical comparo las características clínicas de estos pacientes con los libres de recidiva el estudio demostró que la invasión linfocelular, el grado de Fuhrman 3-4 y el estadio pT >pT1 fueron significativamente asociados con recurrencia tardía ⁽²⁷⁾. En el presente estudio al igual que los estudios previos nosotros determinamos los factores que afectan la recurrencia después del tratamiento quirúrgico y coincidimos con el grupo de Brookman-May en los factores más importantes para la recidiva.

En cuanto a la invasión linfocelular presente Bozcurt et al. ⁽²⁸⁾ estudio un grupo de 144 pacientes con recurrencia de enfermedad posterior a nefrectomía radical encontrando una diferencia estadísticamente significativa con (p= 0.026). En

nuestro estudio tambien se encontro diferencia estadisca significativa para la presencia de invasion linfovascular ($p=0.0081$)

Hee-Seo y cols en su estudio de 321 pacientes sometidos a nefrectomia por carcinoma de celulas renales (pT1a-pT2b N0M0) en el cual 39 pacientes desarrollan recidiva demuestran que el estadio $>pT1$ tiene significancia estadistica (OR, 7.232; 95% CI, 1.727 a 30.280; $p=0.007$) ⁽²⁹⁾. En nuestra experiencia el estadio $pT > pT1b$ (OR 3.137; 95% CI, 1.3880 a 7.088, $p= 0.001$) tambien muestra significancia estadistica.

Fujii y cols en su serie de 25 años con 486 pacientes sin enfermedad metastasica al momento del diagnostico y sometidos a nefrectomia parcial o radical observa significancia estadistica para la recurrencia cuando el grado de Fuhrman >3 se encuentra presente ($p=0.044$) ⁽³⁰⁾. Mientras que nuestro estudio reportó Fuhrman >2 ($p= 0.046$).

Las potenciales limitaciones de este estudio es su diseño retrospectivo. En nuestro hospital no habia ningun protocolo de seguimiento postoperatorio estandarizado. Por otra parte, la calidad en la tecnica de estudios de imagen ha mejorado significativamente la deteccion de recidiva, la no incorporacion de marcadores moleculares es otra limitacion de este estudio.

CONCLUSIONES

Este estudio sugiere que la presencia de invasión linfovascular en la pieza resecada puede ser un factor predictivo de recurrencia después de la nefrectomía parcial o radical por carcinoma de células renales. Además el estadio patológico > pT1b, el grado nuclear de Fuhrman >2 pueden ser factores de riesgo para la recurrencia. Por lo tanto se sugiere que los pacientes con invasión linfovascular, pT1b y Grado >2 Fuhrman necesitan someterse a largo plazo a vigilancia cuidadosa después del tratamiento quirúrgico por carcinoma de células renales localizado.

Con el conocimiento de los factores asociados, la estandarización de protocolos de seguimiento y la incorporación de nuevas herramientas diagnósticas se podrá identificar mayor número en menor tiempo de evolución de los pacientes con recidiva por carcinoma de células renales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63:11-30.
2. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013 Apr; 49(6):1374-403.
3. Levi F, Ferlay J, Galeone C, et al. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU Int* 2008 Apr; 101(8):949-58.
4. Karumanchi SA, Merchan J, Sukhatme VP. Renal Cancer: molecular mechanisms and newer therapeutic options. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11:37-42.
5. Bergstrom A, Hsie CC, Lindbland P, et al. Obesity and renal cell cancer-a quantitative review. *Br J Cancer* 2001 Sep; 85(7):984-90.
6. Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2008 Feb; 167(4):438-46.
7. Choyke PL, Glenn GM, Walther MM, et al. Hereditary renal cancer. *Radiology* 2003;226:33-46
8. Daniel CR, Cross AJ, Graubard BI, et al. Large prospective investigation of meat intake, related mutagens, and risk of renal cell carcinoma. *AM J Clin Nut* 2012 Jan; 95(1):15562.
9. Bellocco R, Pasquali E, Rota M, et al. Alcohol drinking and risk of renal cel carcinoma: results of a meta-analysis. *Ann Oncol* 2012 Sep; 23(9):2235-44.
10. Patard JJ, Leray E, Rodríguez A, et al. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003 Aug; 44(2):226-32.
11. Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology* 2005; 236:441.
12. Hemal AK, Kumar A. A prospective comparison of laparoscopic and robotic radical nephrectomy for T1-2N0M0 renal cell carcinoma. *World J Urol* 2009; 27:89-94.
13. Luo JH, Zhou FJ, Xie D, et al. Analysis of Long-term survival in patients with localized renal cell carcinoma: laparoscopic versus open radical nephrectomy. *World J Urol* 2010; 28:289-293.
14. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol* 2004; 171:1071-1076.
15. McDermott DF, Regan MM, Clark JJ, et al. Randomized phase III trial of high-dose

- interleukin-2 versus subcutaneous interleukin-2 and interferon in patient's whit metastatic renal cell carcinoma. *J clin Oncol* 2005; 23: 133-141.
16. Ficarra V, Novara G, Secco S, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumors in patients who are candidates for nephron- sparing surgery. *Eur Urol* 2009 Nov; 56(5):786-93.
 17. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol* 2009 Sep; 182(3):844-53.
 18. Sun M, Lughezzani G, Jeldres C, et al. A proposal for reclassification of the Fuhrman grading system in patient's whit clear cell renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009 Nov; 56(5):775-81.
 19. Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol* 2001 Jun; 32(6):590-5.
 20. Klatte T, Streubel B, Wrba F, et al. Renal cell carcinoma associated whit transcription factor E3 expression and Xp 11.2translocation: incidence, characteristics, and prognosis. *Am J Clin Pathol* 2012 May; 137(5):761-8.
 21. Kim HL, Beldegrun AS, Freitas DG, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol* 2003 Nov; 170(5):1742-6.
 22. Sabatino M, Kim-Schulze S, Panelli MC, et al. Serum vascular endothelial growth factor and fibronectin predict clinical response to high-dose interleukin-2 therapy. *J Clin Oncol* 2009 Jun; 27(16):2645-52.
 23. Li G, Feng G, Gentil-Perret A, et al. Serum carbonic anhydrase 9 level is associated with postoperative recurrence of conventional renal cell cancer. *J Urol* 2008 Aug; 180(2):510-3; discussion 513-4.
 24. Utsumi T, Ueda T, et al. Prognostic models for renal cell carcinoma recurrence: External validation in Japanese population. *International Journal Urology* 2011.18:667-71.
 25. Breda A, Konijeti R, Lam JS. Patterns of recurrence and surveillance strategies for renal cell carcinoma following surgical resection. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2007 Jun;7 (6):847-62.
 26. Hongo F, Takaha N, Oishi M, et al. CDK1 and CDK2 activity is a strong predictor of renal cell carcinoma recurrence. *J.urolonc* 2014 Nov; 32(8): 1240-1246.
 27. Brookman-May, May M, Shariat SF, et al. Time to recurrence is a significant predictor of cancer-specific survival after recurrence in patients whit recurrent renal cell carcinoma results from a cromprehensive multi-centre database (CORONA/SATURN-project). *BJU Int* 2013 Nov;112(7):909-16.
 28. Bozkurt O, Inanc M, Hacibekiroglu I, et al. Clinicopathological characteristics and

prognosis of patients according to recurrence time after radical nephrectomy for localized renal cell carcinoma: a multicenter study of Anatolian society of Medical Oncology (ASMO). *Anticancer Res* 2014 Aug;34(8):4463-70.

29. Son H, Jeon SH, Chang SG. Factors affecting the time to recurrence after radical nephrectomy for localized renal cell carcinoma. *Korean J Urol* 2013;54:744-749.
30. Fujji Y, Ikeda M, Kurosawa K, et al. Different clinicopathological features between patients who developed early and late recurrence following surgery for renal cell carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2014 Nov;19(108):1341-50.

ANEXO 1

Instrumento de Captura

Formato de Recolección de Datos

“Factores asociados a recidiva por carcinoma de células renales T1a- T2b N0 M0 con tratamiento quirúrgico en el Hospital Especialidades Centro Médico Nacional la Raza.”

Nombre del paciente:

Folio:

NUMERO	VARIABLE	CODIFICACION	INDICADOR
1	Recidiva de la enfermedad	1: No 2: Si	
2	Tiempo de recidiva	1: 0-6 meses 2: 7-12 meses 3: 13-18 meses 4: 19-24 meses 5: Más de 36 meses	
3	Grado de Fuhrman	1: Grado 1 2: Grado 2 3: Grado 3 4: Grado 4	
4	Necrosis del tumor	1: No 2: Si	
5	Etapa tumoral	1: T1a 2: T1b 3: T2a 4: T2b	
6	Trombocitosis	1: No 2: Si	
7	Hematuria	1: Ausente 2: Macroscópica 3: Microscópica	
8	Invasión linfovascular	1: No 2: Si	
9	Edad	1: 50 a 60 2: 61 a 70 3: Mayor a 70	

10	Genero	1: Femenino 2: Masculino	
13	Tipo histológico	1: Células claras 2: Papilar 3: Cromóforo 4: Otros	
14	Hipercalcemia	1: Si 2: No	

ANEXO 2

Estadios de cáncer de células renales
Cuadro 1. Tumor primario (T) ^a

TX	No se puede evaluar un tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
T1	El tumor mide ≤ 7 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.
T1a	El tumor mide ≤ 4 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.
T1b	El tumor mide >4 cm, pero no >7 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.
T2	El tumor mide >7 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.
T2a	El tumor mide >7 cm, pero ≤ 10 cm en su mayor dimensión y se limita al riñón.
T2b	Tumor mide >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 de manera macrocítica la vena renal o sus divisiones segmentarias (que contienen músculos) o el tumor invade el tejido adiposo de los senos perirrenales o renales, pero no más allá de la fascia de Gerota.
T3b	El tumor invade de manera macrocítica la vena cava debajo del diafragma.
T3c	El tumor invade de manera macrocítica 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).
	<i>^aReproducido con permiso del AJCC: Kidney. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 479-89.</i>

Cuadro 2. Ganglios linfáticos regionales (N) ^a

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).

^aReproducido con permiso del AJCC: *Kidney*. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th Ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 479-89.

Cuadro 3. Metástasis a distancia (M) ^a

M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Hay metástasis a distancia.

^aReproducido con permiso del AJCC: *Kidney*. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 479-89.

Cuadro 4. Estadio anatómico/grupos de pronóstico

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

^aReproducido con permiso del AJCC: *Kidney*. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 479-89.

ANEXO 3

Sistema de Fuhrman de gradación nuclear	
Grado 1	Núcleo pequeño (10 μ), redondeado y uniforme, con nucléolo ausente o no prominente.
Grado 2	Núcleo de tamaño medio (15 μ), con contorno algo irregular y nucléolo pequeño (visible a 400x).
Grado 3	Núcleo grande (20 μ) con contorno irregular obvio y nucléolo prominente (visible a 100x).
Grado 4	Núcleo de grado 3 con presencia de nucléolos multilobulados con cromatina en grumos gruesos y nucléolo visible con facilidad.